ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS

REFERENCE LIBRARY FOR THE USE OF THE CENSORS AND OTHER EXAMINERS

THE GIFT OF

SIR ANDREW CLARK, BART.

M.D., F.R.S., LL.D.

PRESIDENT

1890

SL/25-4-a-2 ~~616.06~~

DIE
ALLGEMEINE PATHOLOGIE
ODER
DIE LEHRE VON DEN
URSACHEN UND DEM WESEN
DER
KRANKHEITSPROCESSE.

EIN HANDBUCH FÜR STUDIERENDE UND AERZTE

VON

Dr. EDWIN KLEBS,
O. Ö. PROFESSOR DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE UND PATH. ANATOMIE
AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH.

DREI THEILE.

JENA,
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1889.

DIE
ALLGEMEINE PATHOLOGIE

ODER

DIE LEHRE VON DEN
URSACHEN UND DEM WESEN
DER
KRANKHEITSPROCESSE.

VON

Dr. EDWIN KLEBS,
O. Ö. PROFESSOR DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE UND DER PATH. ANATOMIE
AN DER UNIVERSITÄT ZÜRICH.

ZWEITER THEIL.
STÖRUNGEN DES BAUES UND DER ZUSAMMENSETZUNG.
(ALLGEMEINE PATH. MORPHOLOGIE.)

MIT 79 FARBIGEN ABBILDUNGEN IM TEXT
UND 47 FARBENTAFELN.

JENA,
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1889.

616-09
2409H

Vorwort.

Zunächst habe ich mich meinen Lesern gegenüber zu entschuldigen, dass dieser Theil, wie ich es in dem Vorwort zum ersten ausgesprochen, nicht sofort diesem gefolgt ist. Ich glaubte damals den viel bearbeiteten Gegenstand, namentlich da schon ein sehr erheblicher Theil niedergeschrieben vorlag, in kürzester Zeit erscheinen lassen zu können; erst eingehendere literarische Studien zeigten mir, dass dieses Versprechen nicht gehalten werden konnte, wenn nicht eine rein subjective Darstellung gegeben werden wollte. Wer die Grösse unserer allgemein pathologischen Literatur kennt, wird mir zugeben, dass die Dauer von zwei Jahren, die zwischen dem Erscheinen des ersten und zweiten Theiles liegt, keine allzu lange genannt werden kann. Ich kann die Verzögerung ebensowenig bereuen, wie den eingeschlagenen Weg, wenn der letztere mich auch nöthigte, einen sehr grossen Theil des Textes zum zweiten Male zu schreiben. Unsere Anschauungen erwachsen aus der Erfahrung, welche wir selbst machen, und aus denen, welche Andere uns in der Fachliteratur darbieten. Gewährt man den ersteren den entscheidenden Einfluss bei der Darstellung des Gegenstandes, so wird im besten Falle ein zwar sehr lebensvolles, aber doch nur subjectiv gefärbtes Werk zu Stande kommen können. Die Beobachtungen und Deutungen Anderer brauchen in einem solchen zwar nicht vernachlässigt zu werden, aber sie reflectiren sich nur an der Oberfläche des eigenen Bewusstseins und bestimmen dessen Färbung nur in geringem Grade. Wird umgekehrt die Arbeit begonnen mit der Zusammenstellung und Sichtung des literarischen Materials, so wird bei den an-

erkannten, unserem Volke innewohnenden Eigenschaften des Fleisses und der Gerechtigkeit eine zu breite Grundlage der fremden Forschung eingeräumt werden; im schlimmeren Falle erhalten wir, auf diesem Wege arbeitend, sehr werthvolle, aber nicht verarbeitete Zusammenstellungen, im besten eine merkliche Beeinträchtigung der Darstellung, welche sich nicht leicht von den widersprechenden Meinungen losmachen und doch, schon aus räumlichen Rücksichten, nicht alle eingehend kritisch behandeln kann. Wenn man dagegen, wie es mir geschehen ist, zuerst seiner subjectiv gewonnenen Ueberzeugung Ausdruck verleiht, sie literarisch festlegt, und dann an der Hand der Literatur diese Darstellung kritisch prüft, so wird man zwar manche Kämpfe gegen die eigene Anschauung durchzuführen haben, die nicht zu den Annehmlichkeiten des Lebens gehören, aber man wird jedenfalls eher in der Lage sein, zwischen den beiden, objectiv festgestellten Reihen von Anschauungen unbefangen zu entscheiden, vorausgesetzt, dass Bescheidenheit und kritisches Vermögen in genügendem Maasse vorhanden sind, um vorkommenden Falls willig die eigenen Ansichten anderen, als richtig erkannten zu opfern.

In dieser Gesinnung habe ich den zweiten Theil der allgemeinen Pathologie abgefasst und hoffe ich, dass dieselbe als berechtigt befunden werden möge.

Was nun den Inhalt dieses Theiles betrifft, so hat derselbe, entsprechend der überaus reichen Bearbeitung der morphologischen Seiten der allgemeinen Pathologie einen grösseren Umfang gewonnen, als ich ursprünglich beabsichtigt habe, ihm zu geben. Ich möge auch darin gerechtfertigt erscheinen, indem es mir daran lag, nicht bloss eine dürftige Zusammenstellung der wesentlichsten Erfahrungen zu geben, welche etwa für den Anfänger ausreichen dürfte, sondern demselben, wie dem ausgebildeten Arzte ein treues Abbild der gegenwärtigen Kenntnisse und vielfache Anregung zur eigenen geistigen oder selbstthätigen Arbeit in diesem Gebiete darzubieten. Wenn ein sehr hochgeschätzter Kritiker des ersten Theiles meinte, dass derselbe wohl eher für Fortgeschrittene, als für Anfänger berechnet sei, so möchte ich hierauf erwidern, dass unseren Schülern nur die beste und vollständigste Darstellung eben gerade genügend sein sollte. Die Zeit der Dogmatik in der Medicin ist vorüber, und wenigstens auf deutschen Universitäten besteht allgemein das Bestreben, die Studirenden von vorne herein zu

denkenden Mitarbeitern an der wissenschaftlichen Arbeit zu erziehen. Mag diese Arbeit nur in der Aufnahme des vorhandenen Wissensschatzes bestehen, oder mag sie schon frühzeitig zur eigenen Bethätigung der Kraft an der Erweiterung desselben führen, jedenfalls ist es ein berechtigtes Verlangen„ dass dieser Thätigkeit eine breitere Grundlage dargeboten werde, als dies nur zu oft in Lehrbüchern geschieht. Welchen Zweck sollten denn die enormen geistigen und materiellen Arbeiten haben, die gerade diesem Gebiete sich zugewendet haben, und die reichen Einrichtungen, welche in Folge dessen von einsichtigen Regierungen für diese theoretischen Gebiete medicinischer Forschung gewährt wurden, wenn nicht den, die Erkenntniss immer mehr und mehr zu vertiefen und zu vervollständigen? Aeltere, mehr theoretische oder philosophische Vorstellungen werden ersetzt durch positive Erfahrungen, die immer unmittelbarer an die erweiterte Erkenntniss anknüpfen und, wo sie nicht im Stande sind, erschöpfende Erklärungen zu geben, wenigstens den weiteren Weg andeuten, den die wissenschaftliche Forschung einzuschlagen hat. Von dieser Arbeit, welche jeden Forscher bewegt und frisch erhält, darf aber auch der Jünger der Wissenschaft nicht ausgeschlossen werden, vielmehr muss ihm die Nothwendigkeit der eigenen geistigen Theilnahme an dieser Arbeit stets gegenwärtig und lebendig erhalten werden. So werden wir, entsprechend dem Stande unserer Wissenschaft, erzieherisch wirken und dem ärztlichen Stande Jünger zuführen, welche allezeit bereit sind, mit der Wissenschaft fortzuschreiten.

Die Morphologie hat nun gerade in der neueren Zeit unerwartete Fortschritte gemacht, welche nicht nur die Technik, die Methode betreffen, sondern auch die Deutung des neu gewonnenen Beobachtungsmaterials. Bedeutsam tritt hier das erfolgreiche Bestreben hervor, aus der Form das Werden zu erklären, und hat dasselbe auf dem Gebiete der normalen Entwicklungslehre zu ganz neuen Anschauungen geführt, welche auch der Pathologie nicht fremd bleiben dürfen. Indem alles Geschehen auf den beiden Gebieten den gleichen Gesetzen folgt, bietet sich hier die Correctur gegenüber willkürlicher Deutung, welche gerade den mikroskopischen Arbeiten vielfach nicht mit Unrecht vorgeworfen wurde. Nur solche Auffassungen morphologischer Befunde werden zuzulassen sein, welche sich in voller Uebereinstimmung mit den Gesetzen des normalen Lebens befinden oder auch Abänderungen der normalen

Vorgänge unter der Einwirkung pathologischer Ursachen darstellen. Ich habe in ziemlich langer Lehrthätigkeit die Erfahrung gemacht, dass die Studirenden der Medicin keineswegs abgeneigt sind, auch controversen und noch nicht abgeschlossenen Fragen ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden, vielmehr dankbar es anerkennen, wenn der Lehrer sie theilnehmen lässt an den Kämpfen, welche er selbst durchzumachen hat. Offenes Eingestehen der Mängel unserer Wissenschaft ist fördernder als ein unwahrer Dogmatismus, dessen Hohlheit nur zu bald bei der praktischen Anwendung der Lehre zu Tage tritt. Indem wir die Jugend zur kritischen Mitarbeit auffordern, werden wir ihr Vertrauen in höherem Maasse gewinnen, als wenn wir uns mit dem fadenscheinigen Gewande der Autorität schmücken. Das positive Wissen, welches wir darbieten können, ist so reich, dass daneben die Mängel der Wissenschaft sich nicht zu verstecken brauchen. Ich würde mich freuen, wenn ich auch anderen als meinen unmittelbaren Schülern in dieser Richtung durch die vorliegende Arbeit förderlich sein könnte; ich verkenne am wenigsten, dass dieselbe trotz einer durch eine lange Reihe von Jahren unausgesetzt geförderten Mitarbeit des Verfassers zahlreiche Mängel an sich trägt, indess mag das niemals fehlende Bestreben, die Lücken unserer wissenschaftlichen Einsicht auszufüllen, und der Versuch, allmählig zu einheitlicher Anschauung der pathologischen Vorgänge zu gelangen, dieselben entschuldigen.

Was den Inhalt dieses Theils betrifft, so erscheint es mir in höchstem Maasse bemerkenswerth, dass, nachdem eine Zeit lang die wunderbaren Erfahrungen der Bakteriologie ganze grosse Gebiete der Pathologie mit einem Schlage in ein neues, helleres Licht gebracht hatten und einen Augenblick die an den Elementen des Organismus vor sich gehenden pathologischen Störungen zu verdunkeln schienen, die den letzteren Erscheinungen zugewendete Thätigkeit der Forscher nicht einen Augenblick geruht hat und sich reicher neuer, die eigentlich biologischen Vorgänge in hohem Maasse erläuternder Fortschritte zu erfreuen gehabt hat. Dass es sich hierbei um einen weiteren Ausbau der Zellenlehre handelt, welche Rudolf Virchow in unserer Wissenschaft zur Geltung gebracht hat, ist selbstverständlich. Wir Alle arbeiten in den Bahnen weiter, welche dieser Forscher eröffnet und bis zu einem hohen Grade durch Erweiterung des Wissens und scharfsinnige Deutung des Erfahrenen ausgebaut hat, und niemand wird die grossen Verdienste dieser

wissenschaftlichen Leistung verkennen. Wenn dennoch die Wege der Jüngeren vielfach andere geworden sind als diejenigen des Meisters und Führers, so ist darin nur die weitere Entwicklung freier Forschung zu erblicken, für welche derselbe so tapfer seine volle Jugendkraft einsetzte. Gelangen die Jüngeren zu abweichenden Anschauungen, so betreffen dieselben nur die weitere Entwicklung, nicht die von Virchow geschaffenen Grundlagen.

Eine der tiefgreifendsten und folgereichsten Abweichungen von seiner Lehre betrifft die Abstammung der einzelnen Zellarten, welche den Körper zusammensetzen. Die von ihm gelehrte legitime Succession der Zellen hat sich noch in viel weiter gehender Beziehung bewährt, als ihr Urheber anzunehmen geneigt war, indem nicht nur der Satz „omnis cellula e cellula“ unbedingte Bestätigung erfahren hat, sondern auch innerhalb des Organismus die einzelnen Zellarten Familien bilden, welche vielleicht gar nicht, jedenfalls nur ausnahmsweise sich mit einander vermischen. In dem einheitlichen Organismus bewahren die einzelnen Zellgruppen ihre volle Selbständigkeit, verbünden sich aber mit einander zu organischen Gruppen, welche die eigentlichen organischen Einheiten darstellen. Indem die Wirksamkeit der einzelnen Elemente durch das Zusammenwirken solcher Gruppeneinheiten erst zur Geltung gelangt, wird der Wirkungskreis der einzelnen Elemente allerdings als ein geringerer erscheinen, aber es tritt dafür mehr die gegenseitige Beziehung derselben in ihrer unendlichen Mannigfaltigkeit hervor, welche die grosse Complication aller Lebensprocesse bewirkt. Indem durch die fortschreitende, wenn auch noch unvollkommene Erkenntniss dieser Beziehungen neue Aufgaben gestellt werden, erscheint zunächst das Endziel der Forschung weiter gerückt, indessen die Hoffnung auf eine tiefere Erkenntniss gefördert.

Auch in die Lebensvorgänge der einzelnen Zellen haben wir, Dank den Leistungen vorzüglicher Forscher auf dem entwicklungsgeschichtlichen und vergleichend-anatomischen Gebiet, tiefere Einsicht gewonnen, welche nicht ohne günstige Rückwirkung auf die Pathologie bleiben konnte. Nachdem die Arbeiten Darwin's und Haeckel's, sowie ihrer zahlreichen Jünger die allmählige Fortentwicklung der Arten gezeigt und den Mechanismus dieses Processes verständlicher gemacht haben, trat die Frage der Befruchtung und ihrer Störungen oder Abänderungen in den Vordergrund des Interesses, zumal dieselbe durch die Erkennt-

niss der Karyomitosen (Flemming) der anatomischen Forschung zugängliche Objecte darboten. Hier haben die Arbeiten von H. Fol, der Gebrüder Hertwig und vieler Anderer Ausblicke eröffnet, welche auch für die abnorme Proliferation, eines der bedeutsamsten Gebiete der pathologischen Morphologie, eine vielversprechende Zukunft wahrnehmen lassen. Schon haben die Arbeiten von Born und Roux die Einwirkung äusserer Kräfte auf die befruchtete Eizelle und die reparative Leistung derselben in weiterem Umfange erkennen lassen, als zuvor geahnt werden konnte; die experimentelle Embryologie ist ein unveräusserlicher Bestandtheil der experimentellen Pathologie geworden und wird noch weitere Früchte zeitigen. Aber auch im vollendeten Organismus hat die wunderbare Entdeckung der Wanderzellen (v. Recklinghausen) und ihrer Leistungen, welche gestatten als selbständig wirkende Ersatz- und Schutzvorrichtungen zu wirken, ganz neue Gesichtspunkte im Kampfe um das Dasein eröffnet, dem eigentlichen Gebiete der Pathologie. Indem von diesem Gesichtspunkte aus die Symbiose verschiedenartiger Organismen als die Grundlage ganzer Pflanzen-Familien (de Barry) erkannt worden ist, erscheint auch der Körper der höheren Thiere als ein auf Symbiose beruhender Organismus, dessen Verhalten in physiologischer, wie pathologischer Beziehung nicht bloss von den gemeinsamen regulirenden Einrichtungen des Blut- und Nervensystems, sondern auch von selbständig wirkenden Wesen geregelt wird, deren zweckmässiges Wirken auf erworbenen und ererbten Eigenschaften und Fähigkeiten beruht. Im Kampf mit der feindlichen Natur sehen wir die Schutzmittel desselben wachsen (Phagocytismus; El. Metschnikoff) und erhalten dadurch neue Einblicke in Heilungsvorgänge, welche auch auf die praktische Thätigkeit des Arztes nicht ohne Folge bleiben werden.

Es mögen diese Andeutungen genügen, um die weiten Gebiete und Aussichten zu kennzeichnen, welche der allgemeinen, theoretischen Pathologie gewonnen wurden in der Neuzeit, um die Bedeutung dieser sich mächtig entwickelnden Wissenschaft darzuthun. Um denselben gerecht zu werden, bedarf es neuer und mannigfaltigerer Mittel der Forschung, als derselben bis dahin zu Theil geworden sind. Unzweifelhaft wird man auch bei uns bald finden, dass in diesem Gebiete weitere Theilungen der einzelnen Gebiete in Forschung und Lehre nothwendig werden müssen, eine Erkenntniss, welche indess nur allmählig und

vorsichtig zu Aenderungen der bestehenden Verhältnisse benutzt werden sollte. Auch gegenüber beredten Vertheidigungen der manchen Orts schon vollzogenen Trennung der allgemeinen Pathologie von der pathologischen Anatomie muss ich meine Meinung aufrecht erhalten, dass dieselbe, eine Nothwendigkeit der Zukunft, doch nur in der Weise durchgeführt werden sollte, dass die pathologisch-anatomischen Institute eine Erweiterung erfahren, welche durch Gewinnung von passenden Hilfskräften leicht zu beschaffen ist, während die sowohl von der Klinik, wie pathologischen Anatomie abgetrennten, auf eigene Kraft angewiesenen allgemein-pathologischen Institute Oesterreichs und Italiens der lebhaften Anregung entbehren, welche gerade die fortdauernde Beschäftigung mit jenen Wissenszweigen und Forschungsmethoden gewährt. Ich wiederhole hier den Wunsch, welchen ich gegenüber einer sehr liebenswürdigen und sachlichen Kritik meiner bezüglichen Aeusserung bereits an anderem Orte ausgesprochen habe, dass die allgemein pathologischen Lehrstühle jener Länder in eine engere Beziehung zur anatomischen Forschung gebracht werden mögen, da diese in höherem Maasse Einblicke in pathologische Vorgänge gewährt, als die klinische Forschung, welche sich in erster Linie mit der Heilaufgabe zu beschäftigen hat. Nicht ohne Befriedigung kann ich der rein sachlichen Führung der Discussion gedenken, welche der aufgeworfenen Frage gewidmet wurde, und ihrer wohlthuenden collegialen Behandlung, welche erfreulich von dem gehässigen Ton absticht, der nur zu leicht in wissenschaftlichen Debatten bemerklich wird.

Der Verlagshandlung sage ich meinen aufrichtigen Dank für die grossen Opfer, welche sie gebracht, um dies Werk meinen Wünschen entsprechend in, wie ich glaube, künstlerischer Vollendung auszustatten. Auch Herr Louis Schroetter, der mit ausdauerndem Fleiss und grossem Geschick sich der Aufgabe widmete, der Wirklichkeit entsprechende Vorlagen mikroskopischer Objecte zu liefern, sowie der vorzüglichen technischen Leistung der Lithographen und Drucker sei dankbarst gedacht. Vielen Dank auch bin ich meinen gegenwärtigen näheren Collegen schuldig, namentlich Herrn Prof. Kroenlein, der in selbstloser Erkenntniss von der Nothwendigkeit der Arbeitstheilung auch in unserem Gebiet mir sein reiches Material an Geschwülsten zur Disposition stellte, dann Herrn Dr. A. Hanau, der namentlich durch literarische Zusammenstellungen die Arbeit nicht wenig gefördert hat, welche dem

Einzelnen über den Kopf zu wachsen drohte. Wenn dennoch, wie kaum anders zu erwarten, meine Leser Mängel in diesem Werke entdecken sollten, so mögen sie dieselben der menschlichen Schwäche und der Grösse der Arbeit zu Gute halten und wie bisher fortfahren, mich durch ihren Rath und die Zusendung ihrer Arbeiten zu unterstützen. An gutem Willen hat es dem Verfasser ebensowenig gefehlt, wie an dem ernsten Bestreben, jeder tüchtigen Arbeit gerecht zu werden, auch wenn dieselbe nicht mit den eigenen Anschauungen übereinstimmte.

Zürich, den 31. Mai 1889.

E. Klebs.

Inhaltsverzeichniss.

Zweiter Theil.

Störungen des Baues und der Zusammensetzung. (Allgemeine path. Morphologie.)

Seite

Vorwort . . . . . V—XII

Kapitel 1. Das Absterben der Theile. Die Nekrose 1

Formen der Nekrose und Fäulniss (Fäulniss-Organismen und Producte der Fäulniss) 3

Die Diagnose des Brandes 6

Formen des Zelltodes (Coagulations-Nekrose, Karyolysis und Karyorhexis, Plasma-Rhexis) 10

Indirecte Zellnekrose, Total-Nekrose 13

Circulatorische Nekrosen 14

Arterielle Nekrose 16

Venöse hämorrhagische Nekrose 25

Kapillare Form der Nekrose. Stase 25

1. Senile Gangrän 26
2. Decubitale Gangrän 27
3. Vasomotorische Gangrän 28
4. Perforirende Geschwüre 29

Rundes Magen- und Duodenalgeschwür, Magengeschwür nach Verbrennung. Todesursache bei Hautverbrennungen 34

Perforirendes Geschwür des Fusses (Neurotische Nekrose?) . . . 37

Nekrosen aus chemisch-physikalischer Ursache 40

Anätzungen durch Alkalien und Säuren, Phosphornekrose 41

Nekrosen nach Resorption chemisch wirkender Substanzen 42

Metallsalze, Chromsäure, Sublimat, Bleivergiftung 42

Organische Substanzen, Zell- und Blutgifte (Hämoglobinurie, Morchelvergiftung, Toluylendiamin. Paroxysmale Form der Hämoglobinurie) . 48

Seite

Kapitel 2. **Die Entartung der Theile. Degeneration und Infiltration** (Störungen der Assimilation 58
Ursachen der Degeneration 64
Ererbte degenerative Störungen 65
Formen der Degeneration: Fette und Kohlenhydrate, Albuminate, Pigment, organische Salze, unorganische Substanzen 66

Kapitel 3. **A. Die fettige Degeneration und die Kohlehydrate bei Degenerationen** . 67
I. Fettige Degeneration und Infiltration 68
Fettbildung durch celluläre Thätigkeit 69
Fettablagerung in todten Theilen 71
Allgemeine fettige Degeneration, toxische Formen . . 71
Kohlenoxyd-Vergiftung 71
Phosphor, Antimon, Arsen 72
Stoffwechselverhältnisse bei diesen Vergiftungen 75
Icterus, toxischer 78
Steigerung der Körperentwicklung durch Arsen 80
Todesursache bei denselben 81
Salze der schweren Metalle 82
Theorie der fettigen Degeneration 82
Fettige Degeneration durch Wärmewirkung 84
Infectiöse Formen 85
Scheinbar infectiöse Formen (gelbe Leberatrophie und Eklampsie, fettige Degeneration junger Thiere) 87
Locale Formen der fettigen Degeneration 88
Literaturverzeichniss 92
II. Kohlenhydrate bei degenerativen Processen 93
Degenerative Glykogenbildung 93
Bildung von Amylum im Thierkörper 96
Literaturverzeichniss 99

Kapitel 4. **B. Die albuminösen Degenerationen.**
(Celluläre, exsudative und secretorische Form. Kolloid, Hyalin, Amyloid, Mucin) 100
I. Die kolloide Degeneration 104
II. Die mucinöse, schleimige Degeneration 108
Myxoedem und Kachexia strumipriva 110
III. Die hyaline Degeneration 113
A. Hyaline in der Blutbahn, hyaline Thrombose . 113
Glaukom 114
Perforirendes Magengeschwür 120
Leberzellenthrombose 120
Blutplättchen- oder Globulin-Degeneration rother Blutkörperchen . . 124
Hyaline Degeneration der rothen Blutkörperchen 125
Chorea hereditaria 126
Fibrinabscheidung 130
Kanalisirtes Fibrin 131
Die Formen der Thromben 133
a) Der Fibrin-Thrombus 134
b) Der Blutplättchen- oder Globulin-Thrombus 136
c) Der weisse oder Leukocyten-Thrombus 140
d) Der rothe oder Hämatocyten-Thrombus 142
e) Gemischte oder geschichtete Thromben 147

Seite

f) Besondere Formen: obturirende, freie Thrombose und Embolie . 148
Umwandlungen der Thromben (Entfärbung, Erweichung, Gewebs- und Gefässbildung) 149

B. Gewebs-Hyaline 151
In Geschwälsten 151
Knotiges Hyalin 155
Faserstoff im Gewebe 157
Kanalisirtes Fibrin im Gewebe 160
Bemerkung über Hydrops 161
Literaturverzeichniss 161

Kapitel 5. IV. Die amyloide Degeneration. Reaction und Zusammensetzung . . 164
Allgemeine und locale Amyloidbildung 167
Ablagerung des Amyloids 168
Locale Amyloidablagerung 176
Literaturverzeichniss 181

Kapitel 6. Die Pigment-Degeneration 183

A. Hämatogene oder Blutpigmente 183
Diffuse und körnige Form. Ochronose und Hämosiderin 185
Hämatoidin und Bilirubin 187
Hämatogene Siderosis 188
Braune Induration 189
Hämosiderosis bei perniciöser Anämie 193
Malaria-Pigment 194

B. Albuminogene Pigmente 196
Nebennieren-Pigment, Morbus Addissonii, Melanie 197
Phymatorusin 199
Pigmentirung der Haut und nervöse Einflüsse 201
Beziehungen zur Anthropologie 205

C. Galle-Pigment. Icterus 207
Gallenfarbstoffbildung in der Leber 208
Gallenfarbstoffbildung in Gewebszellen (Extravasat) 209
Icterus neonatorum, circulatorischer Icterus 210
Bilirubin-Infarct, Kirrhonose 211
Pigment der Chlorome, Hämochlorin 212
Literaturverzeichniss 213

Kapitel 7. Degeneration durch unorganisirte Körper. Koniosis und Präcipitationskrankheiten 215

A. Staubkrankheiten, Konioses. Physiologisches Verhalten des Staubs, namentlich in den Lungen und im Gewebe, sowie im Blut . . . 215
Gewebsveränderungen durch fein vertheilte Fremdkörper 225
Arten der Staubkrankheiten 229
Staubkrankheiten und Infectionsprocesse 230

B. Präcipitationskrankheiten 231
I. Endogene Formen 232
Fettembolie 232
Verkalkung, Petrification im Gewebe, im Secret. Steinbildung . 235
Harnsteine 251
Uratsteine und Gicht 256
Harnsäureausscheidung bei Neugeborenen 265

Seite

Xanthin, Guanin, Cystinsteine 267
Gallensteine 268
II. Exogene Formen der Präcipitationskrankheiten 270
Argyrie 271
Literaturverzeichniss 277

Kapitel 8. Die Atrophie 280
Celluläre, circulatorische, nervöse Formen 284
Primäre Atrophie der Ganglienzellen 288
Secundäre Atrophie derselben 294
Neurotische Atrophie, Trophesie 296
Mikroplasia trophoneurotica 297
Hemiatrophia facialis 298
Traumatische Formen 299
Trophesien des Sympathicus 300
Nervöse Pancreas- und Darm-Atrophie 301
Druck-Atrophie 302
Anpassungsvermögen der Gewebe bei pathologischer Formgestaltung 304
Einzelne Formen der Atrophie 306
Hemmungsbildungen 306
Mikromelie 307
Anencephalie, Amyelie, Spina bifida 308
Chordale Dysplasie 320
Amniotische Dysplasie 321
Allantoide Dysplasie (Epispadie, Ectopia vesicae urin.) 323
Organoide Dysplasien des Herzens (Akardie, Mikrokardie, Inversio cordis) 323
Organoide Dysplasien der Blutgefässe, Gefäss-Aplasie (Hydranencephalie und Porencephalie, Mikrogyrie) 330
Concurrenz-Atrophien 333
Lymphangiectasia pulmonum congenita 334
Chemische und histogenetische Atrophie 338
Osteomalacie 339
Osteopsathyrosis 340
Kretinismus 344
Kretinoide Dysplasie 347
Periostale Dysplasie der Knochen 353
Rachitis 355
Rothe Leberatrophie 364
Literaturverzeichniss 368

Kapitel 9. Die progressiven pathologischen Processe 370
A. Die Entzündung 372
1. Die Circulationsstörung bei der Entzündung 380
Wärmebildung 386
2. Die entzündliche Transsudation 387
3. Die entzündliche Zellbildung 391
B. Formen der Entzündung 410
A. Exsudative Entzündung 410
Fibrinöse Form. Chronischer Bronchialcroup 410
Seröse Entzündung 414
Hyalogene Entzündung. Glomerulo-Nephritis 415

Seite

B. Ueberwiegend eelluläre Entzündungen 420
C. Das Granulationsgewebe 423
Verschiedenheiten entzündlicher Processe nach den Organen 426
Entzündungen des Central-Nervensystems:
Sklerose 428
Fettkörnchenzellen-Encephalitis 429
Diffuse Sklerose des Gehirns (Chorea herod.) 430
Multiple Heerdsklerose 431
Das Wesen des entzündlichen Processes 433
Literaturverzeichniss 434

Kapitel 10. **Die Regeneration.** Keimcentren, Phagocytose, biologische Assimilation.
Regeneration der Deck-Epithelien 439
Regeneration der Drüsen-Epithelien 442
Vernarbung und Transplantation 445
Knochen-Callus 447
Bedeutung des Knorpels bei der Knochenregeneration 448
Modellirfähigkeit des Knochens 450
Zug- und Druckwirkungen am Knochen 452
Regeneration mesoblastischer Organe (Lymphdrüsen, Milz, Blutgefässe) 454
Regeneration des Blutes 458
Regeneration im Muskel- und Nervensystem 460
1. Der glatten Muskelfasern 462
2. Der quergestreiften Muskelfasern 465
Der Herzmuskelfasern 468
3. Der peripheren Nerven 469
4. Der centralen Nervensubstanz 474
Schlussfolgerungen. Postgeneration und Regeneration bei niederen Thieren 480
Literaturverzeichniss 483

Kapitel 9. **Die Vergrösserung der Theile. Hypertrophie, Hyperplasie, Neoplasie** . 487
Blastomatose und Metastasenbildung 500
Vererbung und locale Disposition 508
Mechanische Momente bei der Blastombildung 510
Implantationsversuche 513
Allgemeine Disposition 514
Multiplicität der Blastome 518
Wesen der Blastombildung, Karyokinese bei derselben 519
Rückbildung und Degeneration der Blastome 540
Aufpfropferung auf Blastome und Infectionsprocesse 549
Eintheilung der echten Geschwülste oder Blastome 553
Literaturverzeichniss 555

Kapitel 12. 1. Hauptgruppe. Das typische Blastom 556
Einfache Muskelhypertrophie 556
Riesenwuchs, Akromegalie 558
Literaturverzeichniss 570

Kapitel 13. 2. Hauptgruppe. Das atypische Blastom. Gewächsbildung.
I. **Klasse der atypischen Blastome, die Parablastome** 573
1. **Gattung. Die Leukocytome** 574
1. Der Tuberkel 576
Die lupöse Neubildung 586

		Seite
	2. Die lepröse Neubildung	588
	3. Das syphilitische Granulom oder Syphilom	593
	4. Entzündungsähnliche Granulome	597
	Literaturverzeichniss	598
Kapitel 14.	2. Gattung. **Das Fibrom**	600
	a) Die papillären Fibrome, Papillome	605
	1. Einfache, endotheliale Papillome	605
	2. Zusammengesetzte, epitheliale Papillome	605
	Polypen, flache Warzen, Naevi	613
	b) Das tuberöse Fibrom	616
	c) Diffuse Fibrombildung. Fibromatose	619
	Literaturverzeichniss	623
Kapitel 15.	3. Gattung. **Das Endotheliom**	624
	Literaturverzeichniss	638
Kapitel 16.	4. Gattung. **Das Angiom**	640
	A. Hämangiom	640
	B. Lymphangiom	659
	Literaturverzeichniss	670
Kapitel 17.	5. Gattung. **Lymphom und Myelom**	671
	6. Gattung. **Lipom, Xanthom und Myxom**	678
	7. Gattung. **Osteom und Chondrom**	690
	8. Gattung. **Myom**	699
	A. Leiomyom	700
	B. Rhabdomyom	704
	Literaturverzeichniss	709
Kapitel 18.	9. Gattung. **Das Sarkom**	711
	Literaturverzeichniss	736
Kapitel 10.	II. Klasse der atypischen Blastome.	
	1. Gattung. **Das Archiblastom**	737
	1. Das Epitheliom und Adenom	739
	2. Das Epithelkarcinom	753
	Literaturverzeichniss	778
Kapitel 20.	2. Gattung. **Das Neuroblastom**	780
	Literaturverzeichniss	796
Kapitel 21.	3. Hauptgruppe der Blastome. Das embryogene Blastom, Teratom	797
	Literaturverzeichniss	815

Verzeichniss der Textfiguren.

Fig. 1. Gemischte rothe u. weisse Thromben aus dem auf Tafel 9 abgebildeten Präparat S. 18.
Fig. 2. Leukocyten-Thromben hinter Wachsembolis S. 18.
Fig. 3. Aus einem durch Höllenstein-Paraffinpfröpfe erzeugten hämorrh. Lungeninfarct. Lymphstauung und Hämorrhagie S. 19.
Fig. 4. Hämorrhagischer Infarct der Hundelunge S. 23.
Fig. 5. Glaukom. Hyaline Thrombose S. 115.
Fig. 6. Glaukom S. 118.
Fig. 7, 8, 9. Glaukom Tiedtke S. 119.
Fig. 10. Blutplättchen- und Leberzellenthrombose in einer Leberarterie S. 122.
Fig. 11 u. 12. Chorea hereditaria S. 126.
Fig. 13. Chorea hereditaria S. 127
Fig. 14. Hyaline Ablagerungen aus einem Endotheliom der Submaxillargegend S. 153.
Fig. 15 u. 16. Knotiges Amyloid (Hyalin) aus Darm und Herz S. 154.
Fig. 17. Pneumonie in braun indurirter Lunge S. 159.
Fig. 18. Amyloid S. 168.
Fig. 19. Amyloid S. 169.
Fig. 20. Corpus alienum genu S. 241.
Fig. 21 u. 22 Niere bei Argyrie S. 273.
Fig. 23 u. 24. Argyrie der Leber S. 275.
Fig. 25. Mal perforant du pied. Rückenmark S. 292.
Fig. 26. Längsdurchschnitt des Fötus 59 (His) S. 310.
Fig. 27. Osteomalacie S. 339.
Fig. 28. Fragilitas ossium congenita. Längsschnitt durch die Wucherungszone S. 341.
Fig. 29. Dasselbe. Querschnitt der Diapbyse S. 342.
Fig. 30. Rachitische Knorpelwucherung S. 336.
Fig. 31. Rachitis. Osteoidknorpel S. 337.
Fig. 32. Acute rothe Leberatrophie. Uebersichtsbild S. 366.
Fig. 33. Dasselbe. Gelbe Zellen und Korbzellen S. 366.
Fig. 34. Dasselbe. Glykogenreaction S. 367.
Fig. 35. Eindringen von Leukocyten mit fragmentirten Kernen in Epithelzellen. Papillom der Conjunctiva bulbi S. 401.
Fig. 36. Chromatinkörner zwischen den Kernfäden bei Karyomitose von Epithelzellen. Aus demselben Präparat S. 401.
Fig. 37. Interstitielle granulirende Pneumonie S. 407.
Fig. 38 u. 39. Chron. Bronchialcroup S. 413.
Fig. 40. Pneumonie in einer indurirten Lunge S. 414.
Fig. 41. Glomerulonephritis S. 416.
Fig. 42 u. 43. Enteritis hyperplastica perforans S. 422.
Fig. 44. Chorea hereditaria S. 430.
Fig. 45 u. 46. Multiple Hirnsklerose S. 431.
Fig. 47. Papillom der Cunjunctiva bulbi S. 525.
Fig. 48 u. 49. Dasselbe. Kerntheilung und Immigration von Leukocyten S. 526.
Fig. 50. Dasselbe. Karyomitosis u. Karyoschisis S. 528.
Fig. 51. Dasselbe. Hyperchromatose der Kerne S. 529.
Fig. 52 u. 53. Karcinom. Kerntheilungen S. 530.
Fig. 54. Riesenwuchs, Kopfhaut S. 562.
Fig. 55. Lepraknoten der Haut, schwache Vergrösserung S. 591.
Fig. 56. Lepraknoten der Haut, Leprazellen S. 592.
Fig. 57. Lymphdrüse bei Lepra, Pigmentablagerung S. 593.
Fig. 58. Condyloma acuminatum. Stachelzellenschicht S. 606.
Fig. 59 u. 60. Destruirendes Placentarpapillom S. 611.
Fig. 61. Keloid der Obrmuschel S. 619.
Fig. 62. Lymphangiom der Niere S. 668.
Fig. 63. Sarkom der Wangenhaut S. 714.
Fig. 64. Fibrosarkoma fasciculare S. 716.
Fig. 65. Fibrosarkom der Rückenhaut S. 717.
Fig. 66. Riesenzellensarkom des Humerus S. 730.
Fig. 67. Aus demselben Object S. 731.
Fig. 68. Adenosarcoma ovarii S. 748.
Fig. 69. Dasselbe S. 748.
Fig. 70. Weiches Kankroid S. 760.
Fig. 71. Hartes Kankroid S. 761.
Fig. 72. Skirrhus mammae S. 768.
Fig. 73. Kankroid, Inguinaldrüse S. 769.
Fig. 74. Sec. Lungenkarcinom, Lymphgefässkarcinose S. 772.
Fig. 75. Karcinöse Infiltration von Nervenscheiden S. 773.
Fig. 76. Dasselbe, stärkere Vergrösserung S. 774.
Fig. 77 u. 78. Multiples Neurofibrom S. 786.
Fig. 79. Plexiformes Neurom der Nackengegend S. 787.

Verzeichniss der Tafeln.

Tafel 9. Hämorrhagischer Infarct der Lunge, 4 Tage alt, S. 22.
Tafel 10. Künstlicher hämorrh. Infarct S. 17.
Tafel 11. Hämorrhagischer Infarct des Gehirns im Grenzgebiet der Art. F. Sylvii und profunda S. 22.
Tafel 12. Blutcirculation bei Gangrän.
A. Perforirendes Magengeschwür.
B. Senile Gangrän S. 30.
Tafel 12 a u. b. Leberzellenthrombose S. 120 u. 121.
Tafel 13. Normales und mikromeles Knochenwachsthum S. 308.
Tafel 14. Glaukom. Opticusexcavation und Cystenbildung der Retina S. 114.
Tafel 15. Glaukom. Stase der Retinalgefässe S. 114.
Tafel 16. Glaukom. Gemischte Thrombose der Opticusvenen S. 116.
Tafel 17. Cystische, hyaline Kugeln S. 152.
A. Aus einem Lymphgefäss der Lunge bei Bronchialcroup.
B. Aus einer acut atrophischen Leber (zu S. 364).
Tafel 18. Congenitale Cystenbildung der Lunge S. 336.
Tafel 19. Dasselbe, sog. congenitales Lungenemphysem S. 336.
Tafel 20. Osteomalacie S. 338.
Tafel 21. Acute rothe Leberatrophie. Gewucherte Gallengänge u. Korbzellen S. 364.
Tafel 22. Kretinoid des Kalbes (Pseudo-Rachitis congenita) S. 350.
Tafel 23. Dasselbe; periostaler u. Knorpelknochen S. 358.
Tafel 24. Chronischer Bronchialcroup S. 410.
Tafel 25. Glomerulo-Nephritis S. 418.
Tafel 26. Granulationsgewebe S. 424.
Tafel 27. Rachitis S. 356.
Tafel 28. Riesenwuchs, Blutgefässe S. 562.
Tafel 29. Condyloma acuminatum S. 606.
Tafel 30. Condyl. ac., Stachelzellen S 607.
Tafel 31. Flache Warze 613.
Tafel 32. Keloid S. 618.
Tafel 33. Endothelioma hyalinum submaxillare S. 634.
Tafel 34. Aus demselben, stärkere Vergrösserung S. 634.
Tafel 35. Cutanes Angiom, Ang. arteriocapillare S. 642.
Taf. 36. Haemangioma cutis cavernosum, Arterie aus einem Haemangiom S. 644.
Tafel 37. Haemangioma cavernosum hepatis S. 646.
Tafel 38. Lymphangioma linguae, Makroglossie S. 663.
Tafel 39. Myelom S. 674.
Tafel 40. Osteoma periostale cranii S. 696.
Tafel 41. Osteochondrom S. 694.
Tafel 42. Gefässreiches Spindelzellensarkom der Wangenhaut S. 714.
Tafel 43. Randzellensarkom der Haut S. 714.
Tafel 44. Melanosarkom injicirt S. 724.
Tafel 45. Melanosarkom mit endothelialer Beimischung S. 726.
Tafel 46. Cystisches Adenom des Eierstocks S. 746.
Tafel 47. Flaches Kankroid der Nase und Stirn S. 758.
Tafel 48. Tubulärer Medullarkrebs der Brustdrüse S. 765.
Tafel 49. Skirrhöse Mamma S. 766.
Tafel 50. Kankroid, Infiltration der Muskelfasern S. 774.
Tafel 51 u. 52. Multiples Neurom S. 784.
Tafel 53. Faseriges Neurom aus dem IV. Hirnventrikel S. 794.

ZWEITER THEIL.

ERSTES KAPITEL.

Das Absterben der Theile. Die Nekrose.

Wie in dem Vorwort ausgeführt wurde, gehört bei der relativen geringeren Lebensdauer der Bestandtheile des menschlichen Organismus gegenüber dem Gesammtkörper auch der Vorgang des Absterbens zu den physiologischen, d. h. zu normaler Existenz nothwendigen Vorgängen. Erst die Ausdehnung desselben auf grössere Strecken der Gewebe, das Absterben ganzer Theile kennzeichnet den pathologischen Vorgang, während eine Steigerung des normalen Zelltodes, falls nicht eine gleichfalls gesteigerte Neubildung den Verlust deckt, mit Rücksicht auf den Totalbestand des Theiles zu atrophischen Zuständen führt. Doch müssen die Bedingungen dieser partiellen Zellnekrosen, die eine Necrosis atrophicans darstellen, auch hier berührt werden.

Die Erscheinungen des Absterbens eines ganzen Theiles der Organismen (Total-Nekrose) sind äusserst wechselnd, je nach der Beschaffenheit desselben, wie nach der Ursache und den Umständen des Absterbens. Der absterbende Theil kann beinahe vollkommen seine normalen Verhältnisse behalten oder er kann gänzlich zerfallen. Das Erstere wird um so mehr statthaben, als die Substanz des abgestorbenen Theiles an und für sich widerstandsfähig ist gegenüber den zerstörenden Einflüssen der Aussenwelt oder durch ihre Lage den Einflüssen derselben sich entzieht. In dem letzteren Falle können zu seiner Veränderung und Auflösung nur die vitalen Vorgänge, welche sich innerhalb des Organismus abspielen, in Betracht kommen, welche nur in der Quantität verschieden sind von den normalen Vorgängen; im zweiten dagegen treten eine Reihe von Vorgängen auf, welche, dem normalen Organismus fremd, nur gegenüber dem abgestorbenen Theil Platz greifen können und vorzugsweise in der Einwirkung niederer Organismen bestehen, welchen der todte Theil, wie alles des Lebens beraubte Organische verfällt; es sind die Vorgänge der Fäulniss, welche hier Platz greifen. Mit einem Worte, im Innern des Organismus gelegene abgestorbene Theile faulen nicht, es sei denn, dass besondere, seltener eintretende Umstände das Hineingelangen von Fäulnisserregern in solche Theile ermöglichen. Dieses kann oft sehr spät, geraume Zeit nach der Entstehung des localen Todes stattfinden; so sehen wir abgestorbene Früchte in der Bauch-

höhle viele Jahre hindurch im Wesentlichen ihre Form erhalten, bis auf dem Blutwege oder in einer anderen Weise zersetzungserregende Organismen zu denselben gelangen und den Zerfall einleiten. Ein solcher abgestorbener Theil stellt daher immer einen Punkt geringeren Widerstandes dar. Doch ist selbst in diesen Fällen die Gefahr keine sehr bedeutende, indem bei längerem Bestande der abgestorbene Theil durch organische Neubildung von dem Lebenden mehr und mehr abgesondert wird, so dass eine auf diesem Wege eintretende Zersetzung sich nicht leicht über den ganzen Organismus verbreitet, sondern local bleibt und nicht selten zur Ausstossung des Abgestorbenen führt. Aber auch den Einwirkungen der Aussenwelt ausgesetzte abgestorbene Theile können so lange ihre Form und Zusammensetzung bewahren, als keine Zersetzungserreger zu denselben gelangen oder falls dieselben in dem Theil keinen günstigen Boden für ihre Entwicklung finden. So giebt es Gewebe, wie die feste Knochensubstanz, welche in abgestorbenem Zustande lange Zeit allen äusseren Einflüssen ausgesetzt bleiben können, ohne sich wesentlich zu verändern, wie dies an der Tibia geschehen kann, wenn oberflächliche nekrotische Partien derselben nicht abgestossen werden und die Haut über denselben sich nicht vereinigt. In diesen Fällen zeigt nur der Mangel von Blutcirculation das Abgestorbensein an, während die Oberfläche des Knochens vollkommen glatt bleibt. Ein anderes nicht weniger interessantes Beispiel für diese wenig beachtete Erscheinung ist die von Edmund Rose beobachtete Thatsache, dass bei der Phosphornekrose der Kiefer die Zähne völlig ihrer Pulpa und des Periosts beraubt, dennoch in den Weichtheilen festgehalten werden und sogar von dem neugebildeten Knochen wieder umwachsen werden können. Unzweifelhaft ist in solchen Fällen dem grössten Theil der Zahnsubstanz seine Nahrungszufuhr gänzlich entzogen und handelt es sich nicht um ein Fortleben derselben, sondern um ein Wiederbelebtwerden, wie man dies auch bei anderen Knochennekrosen sieht, namentlich an der Tibia. Die Blutgefässe wachsen in das seiner Weichtheile beraubte Knochengewebe hinein, und die Zellhöhlen desselben werden von neuer Brut besetzt, wie dies schon Paul Bert vor längerer Zeit bei der Transplantation macerirten Knochens beobachtete.

In den Weichtheilen hängt der weitere Verlauf der Nekrose von dem Wassergehalt derselben ab; findet eine genügende Verdunstung statt, so trocknet der Theil ein, Mumification, falls er der Einwirkung der äusseren Luft ausgesetzt ist. In inneren Theilen dagegen treten eine Reihe von Veränderungen auf, welche von einer Einwirkung der Nachbargewebe abhängen und schliesslich zur Resorption des Abgestorbenen führen, soweit eine solche möglich. In erster Linie kommt die Zufuhr von Flüssigkeit zu dem Sequester in Betracht. Ist dieselbe eine reichliche und wird die Flüssigkeit von den abgestorbenen Geweben aufgenommen, so schwillt der Theil an oder es bilden sich, namentlich an der epidermoidalen Oberfläche, freie Flüssigkeits-Ansammlungen, Brandblasen, deren Inhalt gewöhnlich bald die deutlichen Zeichen der Zersetzung erkennen lässt, Trübung und missfarbige Beschaffenheit ihres Inhaltes (feuchter Brand). Gleichzeitig bildet sich bei vorhandenem Blutgehalt eine rosige Röthung aus, welche durch die Auflösung des Blutfarbstoffes und seine Transsudation in das Gewebe und die Brandjauche bewirkt wird. Fehlt indess jeder Blutgehalt, wie dies der Fall ist namentlich bei denjenigen Formen des Hautbrandes, die aus oedematösen Schwellungen hervorgehen, so fehlt das letztere Zeichen und nimmt der

Theil eine rein weisse Farbe an, weisser Brand. Dem Vorgange der Diffusion des Blutfarbstoffes kann wiederum eine neue Eintrocknungsperiode folgen, wenn die zuerst das die abgestorbenen Theile durchtränkende Serum liefernden Blutgefässe durch die Schwellung der Theile oder Gerinnungen ihres Inhaltes undurchgängig werden. Es tritt dann eine schwärzliche Färbung des mumificirten Theiles ein, schwarzer Brand.

Die mit diffundirtem Blut getränkten Gewebe bei feuchtem Brande nehmen bei weiter fortschreitender Zersetzung eine schwärzliche Farbe an, welche man früher (H. Demme) für charakteristisch hielt, welche indess weder auf der Bildung eines besonderen Stoffes, des Melanins Valentin's, noch besonderer morphologischer Bestandtheile beruht, wie der Brandkörperchen derselben Autoren, sondern vielmehr durch die Bildung von Schwefeleisen veranlasst wird, welches aus dem frei werdenden Eisen des Hämoglobins bei Anwesenheit von Schwefelwasserstoff entsteht und völlig gleichwerthig ist dem Farbstoff bei Pseudomelanosen (vergl. Pigmentbildungen); dasselbe wird namentlich durch seine Löslichkeit in Mineralsäuren charakterisirt. Es zeigt diese Färbung daher die Anwesenheit solcher Fäulnissorganismen an, welche Eiweisskörper unter der Bildung von H_2S zersetzen. Dieselben brauchen nicht immer bei brandigen Processen vorhanden zu sein, vielmehr unterscheiden sich gewisse Brandformen gerade durch die Abwesenheit der Schwefelwasserstoffbildung, so namentlich die sogen. Rauschbrandformen, welche durch gasbildende, der Klasse der Bacillen angehörende Organismen hervorgerufen werden.

Die Fäulniss-Organismen sind erst in der neueren Zeit mit Hilfe der baeteriologischen Kulturmethoden genauer untersucht worden. Es stellt sich heraus, dass dieselben eine grosse Mannigfaltigkeit darbieten, dass ferner aber auch die Art der Zersetzung von den biologischen Eigenschaften der einzelnen Formen abhängt und somit die Art der fauligen Zersetzung von der Anwesenheit der bestimmten Bacterienformen abhängig ist. Schwefelwasserstoffbildung scheint vorzugsweise von den von G. Hauser eingehend studirten Proteusarten auszugehen. Der von Zenker gewählte Name des Proteus deutet auf den auffallenden Formenreichthum der Art hin, einen Polymorphismus ähnlich demjenigen, welchen Zopf und A. an manchen Formen farbloser Algen nachgewiesen haben. Es ist selbstverständlich, dass weitere Schlüsse aus dem Vorkommen dieser Erscheinung bei einer Formenreihe nicht auf eine andere übertragen werden können; wenigstens spricht nichts für einen gleichen Vorgang bei den pathogenen Baeteriaeeen; auch können bei diesen ausserordentlich rasch wuchernden Arten nicht alle Zweifel unterdrückt werden, ob alle neben und nach einander beobachteten Formen wirklich zusammengehören. Die Schwierigkeiten der Trennung sind selbst bei Anwendung des Plattenverfahrens in diesen Fällen ausserordentlich grosse, und sollte auch hier nach dem Vorgange Brefeld's die Beobachtung eines einzelnen Elements den Ausgangspunkt bilden, was freilich mit manchen Schwierigkeiten verbunden ist.

Die von Hauser beschriebenen Proteusarten (Pr. mirabilis, Pr. Zenkeri und Pr. vulgaris) bilden sowohl stäbchen- wie kokkenartige Zellen, und scheint die Verschiedenheit dieser Wuchsformen wesentlich von der Beschaffenheit des Nährmaterials abzuhängen; so entstehen bei den beiden ersten Arten nach Hauser auf saurer Nährgelatine nur kokkenähnliche Formen und Kurzstäbchen, auf alkalischer dagegen bei Pr. mirabilis ausser-

dem Fäden, Vibrionen, Spirillen und Spirochaeten, bei Pr. Z. Fäden, Vibrionen und Spirulinen. Auch eine Steigerung des Gelatinegehaltes beeinflusst die Formentwicklung, wie die gröbere Anordnung der ganzen Masse; die Zoogloeenbildung wird von kleinen Abweichungen in den Culturbedingungen, die sich nicht immer feststellen lassen, beeinflusst; so bildet Pr. vulgaris und mirabilis bald einfache kugelförmige, bald korkzieher- oder rankenförmige Zoogloeen, die letzteren ähnlich den von mir bei Syphiliseulturen beschriebenen Helicomonaden bis auf die Grösse und Dicke derselben, welche bei den Proteusformen eine viel bedeutendere ist. Die Dicke wird von Hauser auf 0,8 bis 1 μ angegeben, während die in meinen Syphiliseulturen beobachteten höchstens den vierten Theil dieser Dimension besassen und längere Stäbchen und Fäden niemals vorkamen. Einen Uebergang in wirkliche Kokken halte ich bei den letzteren gegenwärtig für zweifelhaft, indem ein solcher sehr leicht bei der Anwendung schwächerer Vergrösserungen vorgetäuscht wird, wie auch andererseits Reihen sehr kleiner und dicht gelagerter Kokken unter denselben Umständen den Anschein von Stäbchenbildungen erwecken können.

Die Wirkungen dieser Proteusarten bestehen nach Hauser in der Erregung stinkender Fäulniss, bei welcher H_2S erzeugt wird, sowie toxisch wirkende Substanzen. Die Bacterien selbst können zwar im lebendigen Organismus eine gewisse Zeit bestehen, scheinen aber nicht selbst schädlich zu wirken, da sie, in kleinen Mengen eingespritzt, keine pathologischen Störungen hervorbringen. Die Jauche dagegen, von den Organismen durch Thonzellen-Filtration befreit, wirkt in hohem Maasse toxisch. Da Hauser diese Organismen auch in fauligen Zuständen des menschlichen Organismus, so bei jauchenden Carcinomen und in Decubitalgeschwüren vorfand, so ist die Annahme gerechtfertigt, dass sie auch unter diesen Umständen giftige Substanzen in die Circulation gelangen lassen. Erzeugung von Eiterung, welche in einigen Versuchen beobachtet wurde, beruhte wahrscheinlich auf der gleichzeitigen Anwesenheit von Mikrokokken, die Proteusarten selbst sind nicht pyogen; indessen können sie sich im Eiter, wie in den Geweben längere Zeit erhalten.

Es entspricht dies ihrer aërobien Natur; in CO_2 entwickeln sie sich nur kümmerlich, soweit das Nährsubstrat noch freien Sauerstoff enthält. Durch Eintrocknen werden sie getödtet und mischen sich nicht leicht dem Staube bei, Sporenbildung fehlt.

Was die oben erwähnten toxischen Substanzen betrifft, so beschränken sich die Angaben von Hauser auf die Beobachtung, dass das Alkoholextract sehr viel weniger wirksam ist, als die von Organismen befreite Jauche. Dagegen haben Nenski und Brieger werthvolle Beiträge zur Kenntniss der durch Fäulniss erzeugten Substanzen geliefert, wobei allerdings die Art der Bacterien nicht festgestellt wurde; wo dieses, wie in den Versuchen von Nenski geschah, handelte es sich um Mischungen verschiedener Formen und hebt dieser Forscher ausdrücklich hervor, dass die gleichen Producte von den verschiedensten, bei der Fäulniss mitwirkenden Bacterienformen geliefert werden, welche sonstigen Erfahrungen widersprechende Annahme vielleicht auf den Polymorphismus der Proteusarten bezogen werden kann.

Was die Substanzen betrifft, welche aus den Fäulnissgemischen isolirt wurden, so fand Nenski in faulendem Leim, der durch Ochsenpancreas in Fäulniss übergeführt war, neben Trimethylamin und Propylamin ein Ptomaïn von der Zusammensetzung des Aldehydcollidins $C_6H_5-\begin{matrix}CH_3\\NH_2\end{matrix}$.

Brieger stellte aus faulendem Leim Neuridin $C_5H_{14}N_2$, Dimethylamin $HN(CH_3)_2$, und in sehr geringer Menge ein Toxin von muscarinähnlicher Wirkung dar. In das gleiche Gebiet gehören auch die neueren Untersuchungen des Letzteren, welche sich auf die Wirkung menschlicher Excremente auf den Leim beziehen. Nach Eindampfen der mit Salzsäure angesäuerten fauligen Masse, Extraction mit Alkohol wurde mit alkoholischem Quecksilberchlorid gefällt, der Quecksilberniederschlag mit Schwefelwasserstoff zersetzt, abfiltrirt und eingedampft. Der Rückstand, mit Alkohol abs. aufgenommen, enthielt ein Chlorhydrat, das als salzsaures Putrescin durch die Analyse des Golddoppelsalzes erkannt wurde $C_4H_{12}N_2$ 2HCl. Beim Versetzen mit Platinchlorid schied sich ein in concentrisch gruppirten Nadeln krystallisirendes Platindoppelsalz aus, das sich als Propylamindoppelsalz ergab. Höchst interessant ist, dass dieselbe Jauche ferner Gadinin $C_7H_{15}NO_2$ enthielt, welches als leicht lösliches Platinat in goldgelben Blättchen krystallisirte. Dasselbe wirkt, von Brieger schon früher aus faulen Dorschen dargestellt, giftig, indem zuerst Speichelfluss, dann Lähmungszustände auftreten. Doch sind bei Meerschweinchen hiezu grössere Gaben, von 0,5—1 Gramm nothwendig, Mäuse reagiren leichter. Manche Meerschweinchen erwiesen sich als immun auch gegen die grösseren Gaben. — Diese oder ähnliche in faulenden Substanzen entstehenden Stoffe dürften auch manche Fälle von Wurst- und Fleischvergiftung erklären, wogegen bei anderen faulige Erscheinungen gänzlich fehlen. In den letzteren Fällen handelt es sich zum Theil wenigstens um Mikrokokkenaffectionen, während bei den Fäulnissprocessen die Proteusarten eine Rolle spielen. Noch eine dritte Reihe von Zersetzungsvorgängen todter Körper werden durch gasbildende Bacterien hervorgerufen, welche in Gestalt bald sehr kurzer, bald aber auch längerer Bacillen von durchschnittlich 0,4—5 μ Dicke, mit abgerundeten Enden auftreten und brennbare Kohlenwasserstoffe liefern. Auch im lebenden Körper können diese Formen unter gewissen Umständen vorkommen, so bei eitrigen Entzündungen der harnleitenden Wege (Favre), ebenso bei dem Brechdurchfall der Kinder im Magen. In seltenen Fällen findet auch ein Eindringen dieser aërogenen Bacillen in die lebenden Gewebe statt, wie ich dies in einem Fall von Pseudodiphtherie beobachtete, bei welchem die Affection von den Zungenbalgdrüsen ausging und isolirte Herde in der Rachenschleimhaut und dem Ueberzug der Epiglottis hervorbrachte. An diesen Stellen waren die Bacillen in grosser Menge zwischen die Epithelien und in die oberflächlichen Schichten des Schleimhautgewebes eingedrungen, an beiden Stellen Kernnekrose hervorbringend. Dieselben Herde fanden sich aber auch in der Leber und hier mit kleinen Gasblasen erfüllt. Diese Bacillen wachsen wie die aërogenen Formen, welche aus den Harnwegen, dem Darm und aus dem Cadaver eines todtgeborenen, einige Zeit im Wasser gelegenen Kindes, der hochgradig emphysematös aufgetrieben war, gewonnen wurden, auf Agar als helle, zuerst punktförmige, dann zusammenfliessende Massen und bilden Gas nur in der Tiefe der Stiche. Da sie keine Sporen bilden, sind sie sicher verschieden von den Rauschbrandbacillen, welche 3 μ breite und 10—15 μ lange Stäbchen bilden, die an einem Ende eine grosse ovale Spore besitzen. Auch fehlen bei letzteren die Kohlenwasserstoffe in den von den Bacillen entwickelten Gasen. Tappeiner fand die Rauschbrandgase bestehend aus 13,15 CO_2, 76,51 H und 10,34 N. Gasbildende Kokken dagegen, welche sich bei dem vaginalen, intestinalen Emphysem vorfinden, sowie bei manchen Arten des interstitiellen Emphysems der Harnblase

liefern überhaupt keine brennbaren Gase, wie dies ausführlicher in einer unter meiner Leitung von Eisenlohr gearbeiteten Dissertation über den Gegenstand dargelegt wurde.

Bezüglich des chemischen Mechanismus der Fäulniss hat Nenski die Ansicht ausgesprochen, dass es sich hiebei in den ersten Phasen um Hydratationsprocesse handelt, wie bei der Einwirkung von schmelzendem Kali auf Eiweisskörper. Das Wasser zerfällt hiebei in Wasserstoff und Hydroxyl $H_2O = H + HO$, während später mit der Wasserstoffentwicklung sowohl Oxydations- wie Reductionsproducte auftreten. Beide Einwirkungen lassen aus Eiweiss zuerst neben Peptonen Leucin und Tyrosin entstehen, weiterhin unter Wasserstoffentwicklung flüchtige Fettsäuren, vorwiegend Valeriansäure; gleichzeitig treten auch Indol und Skatol auf. Weiterhin wird das Leucin und die Valeriansäure in Buttersäure übergeführt, das Tyrosin zersetzt und bildet sich an seiner Stelle Phenol. — Wenn es richtig ist, dass so verschiedenartige Zustände in anscheinend regelmässiger Reihenfolge bei den Fäulnissprocessen auf einander folgen, und da es andererseits feststeht, dass die Ursache dieser chemischen Umwandlungen nur in biologischen Vorgängen gewisser Organismen zu suchen sei, so ergiebt sich die weitere Frage, ob es einen einzigen Organismus giebt, welcher alle diese Stoffumwandlungen hervorruft. Bei der Verschiedenartigkeit derselben dürfte wohl eher anzunehmen sein, dass auch hier eine jede besondere chemische Veränderung durch bestimmte Organismen hervorgerufen wird, welche, indem sie einander, entsprechend der Veränderung des Nährbodens, ablösen, die ganze, constant bleibende Reihe chemischer Umwandlungen hervorrufen; doch müsste diese Hypothese mittelst Gewinnung von Reinculturen aus jeder Phase des Fäulnissprocesses geprüft werden.

In neuester Zeit hat Bordoni-Uffreduzzi 3 Fälle von putrider Intoxication bei Menschen beobachtet, in denen er eine von ihm als Proteus hominis capsulatus bezeichnete Bacterienform nachwies. Die Kranken zeigten hohes Fieber, Athembeschwerden, Husten, Kopfschmerz und allgemeine Niedergeschlagenheit in hohem Grade, ausserdem Erbrechen und Diarrhöe. Die Krankheit führte nach 2—4 Tagen zum Tode. In einem dieser Fälle konnte nur das Blut der Leiche untersucht werden. In den beiden anderen fanden sich als übereinstimmende Veränderungen intensiver Darmkatarrh mit hämorrhagischer Schwellung der Mesenterialdrüsen, starke Congestion der Leber, Nieren und der Milz, welche letztere wenig vergrössert, aber weich war. In dem einen Fall war auch starke Röthung und hämorrhagische Infiltration der Luftröhrenschleimhaut und der Bronchialdrüsen vorhanden; wässerige Ergüsse fanden sich in dem einen Fall in den Pleuren, in dem anderen im Pericardium.

Die Bacillen fanden sich im Blute und in den Organen, namentlich in den hämorrhagischen Lymphdrüsen, in den Nieren und den Glomerulusgefässen, sowie in der Darmschleimhaut und im Darminhalt. Sie bilden daselbst Stäbchen von der Grösse der Milzbrandbacillen, aber sind dicker als dieselben und oft etwas gekrümmt und zu zweien aneinandergereiht. In den Lymphdrüsen finden sich auch längere Fäden. In dem Blut und der Leber von inficirten Mäusen kommen eingekapselte Formen vor. Der Proteus wird zum Unterschied von Milzbrandbacillen auch innerhalb der Gewebe, wie in den Lymphgefässen gefunden. Seine Färbung gelingt leicht, auch mit der Gram'schen Methode. Doch kommen neben gut färbbaren solche Formen vor, welche den Farbstoff nur schwer annehmen. Der Proteus wächst auf Gelatine von saurer, neutraler und alkalischer

Reaetion, ohne dieselbe zu verflüssigen, bildet sowohl an der Oberfläche wie im Stich weissliche, wachsartig glänzende Massen. Die kleinsten Kolonieen auf Plattenkulturen erscheinen als runde Punkte, umgeben von einer aus glänzenden Körnchen gebildeten Kreislinie, lassen dann fadenartige Gebilde erkennen und werden endlich dichter und undurchsichtig. Während dieser Entwicklung bilden sich in regelmässiger Reihenfolge zuerst längere Fäden, dann Stäbchen, die sich immer mehr verkürzen und endlich runden, schwerer färbbaren Körnchen Platz machen. Namentlich auf Agar, aber auch auf Kartoffeln und in Gelatinekulturen bilden sich eingekapselte Formen, sowohl Fäden, wie Stäbchen und Körner. Besonders infectiös soll dieser Proteus auf Mäuse wirken, fast ebenso auch auf Hunde. Doch bestreiten Foà und Bonome, die mit dem gleichen Material arbeiteten, diese Wirksamkeit und betrachten die durch Injection grösserer Mengen hervorgerufenen Störungen lediglich als toxische; auch finden dieselben Autoren die Unterschiede gegenüber den Proteusarten Hauser's, namentlich dem Pr. Zenkeri, weniger bedeutend, eine Anschauung, die auch mit den sonstigen Kenntnissen über Fleischvergiftung stimmen würde (s. Thl. I, S. 209).

Das häufige Auftreten von Fäulnissproducten in den Ausscheidungen, namentlich im Harn, bei Krankheitsprocessen wurde in der neueren Zeit genauer verfolgt von Jaffé, Salkowski, Nenski, Baumann und Brieger. Der Erstere zeigte, dass namentlich bei Stagnation und fauliger Zersetzung des Darminhaltes ein Indigo bildender Körper im Harn auftritt, den er als Indican bezeichnete. Hoppe-Seyler wies indess nach, dass das Indican der Pflanzen sich von demselben durch leichtere Zersetzbarkeit unterscheidet. Baumann und Brieger zeigten, dass das Indol, welches sich auch bei der Darmfäulniss bildet, als indoxylschwefelsaures Alkali in den Harn übergeht. Durch Zusatz stark oxydirender Agentien (Salzsäure mit Chlorkalklösung oder unterchlorigsaures Natrium) wird aus diesem Salze im Urin Indigblau abgeschieden. Ebenso treten Skatol, Phenol, Para-Kresol und andere Producte der Eiweissfäulniss gepaart mit Schwefelsäure im Harn auf. Brieger untersuchte eine grosse Anzahl von Krankheitsprocessen auf diese Ausscheidungen und fand die bemerkenswerthe Thatsache, dass ausser bei fauligen und gangränösen Zersetzungen, bei denen das Tagesquantum des im Harn ausgeschiedenen Phenols sehr bedeutend steigen kann (bei einem Empyem mit Pleurafistel bis zu 0,6309, bei einem Ileus bis zu 0,357), auch bei Peritonitis, wo dasselbe vielleicht vom Darm aus in die Circulation übergeht, ebenso bei putrider Pleuritis, Bronchitis, bei Lungengangrän, Carcinomen des Rectum und Uterus, sowie bei manchen Magencarcinomen eine ansehnliche Zunahme erfährt, was auf die Bildung der fauligen Zersetzungsproducte in den zerfallenden Geweben hindeutet.

Unter den acuten Infectionskrankheiten zeichnen sich die Diphtheritis, Erysipelas, theilweise auch Scarlatina und manche Pyämien durch höhere Phenolausscheidung aus, während andere, wie Abdominaltyphus, Recurrens und Pneumonie trotz hoher Temperatursteigerung kein Phenol liefern. Die ersten 4 Krankheiten möchte Brieger deshalb als Fäulnisskrankheiten bezeichnen, doch bleibt es fraglich, ob nicht in allen diesen Fällen Mischinfectionen bestanden; jedenfalls erscheinen sie als solche Bacterienprocesse, die sich mit Vorliebe, vielleicht stets mit Fäulnissprocessen combiniren. Da Brieger auch in Kulturen von Leptothrix buccalis, deren Reinheit übrigens zweifelhaft sein mag, Skatol vorfand, welches wahr-

scheinlich die Ursache des üblen Geruches bei vernachlässigter Reinigung der Mundhöhle darstellt, könnten manche dieser aromatischen Fäulnissproducte auch von der Mundhöhle aus in die Circulation übergehen.

Es lassen sich aus dem Vorstehenden folgende allgemeinen Sätze bezüglich des Absterbens der lebendigen Theile ableiten.

1. Das Absterben der Gewebe ist, soweit es die zelligen Elemente derselben betrifft, ein regelmässiger Vorgang, der sich unmerklich vollzieht, indem das Abgestorbene stets sofort wieder auf dem Wege der natürlichen Regeneration ergänzt wird.

2. Findet ein Absterben grösserer Partieen statt, so können Zersetzungs- und Fäulnissvorgänge in denselben Platz greifen, falls die dazu nothwendigen Zersetzungserreger zu dem Theile gelangen und in demselben einen geeigneten Nährboden finden. Im Innern des Organismus kommt es in der Regel nicht zu solchen Zersetzungen. Die Veränderungen, welche daselbst an abgestorbenen Theilen auftreten, bestehen in der Resorption der einer solchen zugänglichen Bestandtheile, während die festeren Theile entweder ganz unverändert bleiben (Knochen) oder schrumpfen, wenn sie ein geringeres Volumen einnehmen oder weniger fest sind (Grundsubstanzen des Bindegewebes). Wenn dennoch eine weitere Auflösung, ein Einschmelzen der festen Theile abgestorbener Gewebe stattfindet, so geschieht dies nur auf dem Wege der Zellthätigkeit, indem lebendige Zellen die todten Gewebsbestandtheile entweder zerstören oder in selteneren Fällen wieder beleben, Vorgänge, welche in anderen Kapiteln (Entzündung, Regeneration) eingehender besprochen werden sollen.

Die Erkennung (Diagnose) des Brandes ist nicht immer leicht, und können hier verhängnissvolle Irrthümer eintreten. Indem früher alle schwärzlich gefärbten Theile als brandig angesprochen wurden, konnte es geschehen, dass eine ältere Chirurgenschule z. B. die Lehre aussprechen konnte, dass alle brandigen Darmtheile ohne Schaden in die Bauchhöhle zurückgebracht werden dürften; dass eine solche, durchaus zu verwerfende Maassregel nicht häufiger, als es der Fall gewesen zu sein scheint, durch Misserfolge gestraft wurde, kann nur daran liegen, dass alle blauschwarz gefärbten Theile für brandig gehalten wurden. Dies ist nun aber keineswegs der Fall und lehrten deshalb neuere Chirurgen (Ravoth), nur solche Darmstücke für brandig zu erklären, welche sich leicht mittelst der Pincette in Fasern zerlegen lassen. Allerdings ist die Aufhebung des Zusammenhanges der Gewebsstructur ein entscheidendes Zeichen des Brandes, allein auch dieses ist nur zutreffend bei sehr weit vorgeschrittenem brandigem Zerfall oder in besonders weichen Geweben. Dagegen gilt es natürlich nicht für Knochen und Knorpel und im Allgemeinen auch nicht für die festeren Bestandtheile bindegewebiger Theile, wie das Gewebe der Cutis, Sehnen und Bänder, ebensowenig für Gewebe, welche reich an elastischen Elementen sind, wie die Wandung von Arterien.

Bei der Beurtheilung des Abgestorbenseins solcher Theile ist man neben der Beachtung der Verfärbung (Blässe, rosige Röthung und die ganze Reihe der durch diffundirten Blutfarbstoff gesetzten Farbenveränderungen) auf die Berücksichtigung der subjectiven Erscheinungen angewiesen, unter denen die nervösen in erster Reihe zu nennen sind, das Gefühl des Abgestorbenseins, Kälte und Gefühllosigkeit, dann heftige Schmerzen, welche durch eine Reizung der sensiblen Nerven entstehen,

aber in ihrem Wesen eigentlich gänzlich unbekannt ist. Man kann die Frage erheben, ob es sich bei diesem Brandschmerz um eine mechanische Einwirkung der quellenden oder schrumpfenden absterbenden Gewebe auf die Nervenfasern handelt, oder um eine chemische Einwirkung, welche von den sich zersetzenden Geweben ausgeht; drittens aber kann auch das Fortschreiten der Nekrose in der Nervenfaser selbst die Erscheinung hervorbringen, sei es wieder auf mechanischem oder chemischem Wege.

Wenn daher dieses Zeichen des Absterbens der Gewebe auch keineswegs eine regelmässige Begleiterscheinung des Brandes ist und im abgestorbenen Theile natürlich aufhört, so ist es doch ein werthvolles Merkmal des Fortschreitens des Processes, welches übrigens nicht allein den brandigen, sondern auch den entzündlichen Processen zukommt. Weigert, welcher die letzteren überhaupt als Folge des Absterbens lebender Gewebe betrachtet, könnte in dieser Uebereinstimmung der Phänomene eine Bestätigung seiner Anschauung erblicken. Indess lehrt gerade die Geschichte des Brandes auf das deutlichste, dass diese Anschauung keine allgemeine Bedeutung besitzt, indem gerade die grösseren abgestorbenen Theile im Innern des Organismus entweder unverändert sehr lange Zeit daselbst verweilen können oder allmählich resorbirt werden. Weder regenerative, noch entzündliche Vorgänge brauchen sich an dieselben anzuschliessen. Beispiele hiefür finden sich in reichlicher Anzahl in den sofort zu besprechenden verschiedenen Formen des Brandes; hier sei nur auf die einfachen gelben und rothen Infarcte der Lungen, Nieren und anderer Organe aufmerksam gemacht, sowie auf die Nekrose der Ganglienzellen des Gehirns nach Contusionen.

Das Abgestorbensein der Gewebe ist daher nur erkennbar, wenn die Blutcirculation in denselben definitiv aufgehört hat und Auflösung des Blutfarbstoffes den Beginn der Zersetzung anzeigt. Fehlt aber der Blutgehalt, wie bei dem sog. weissen Brande, so ist auch diese Erscheinung nicht vorhanden, und hat erst das Eintreten der Trübung in etwa vorhandenen Brandblasen eine ganz entscheidende Bedeutung. Aber weder die Unempfindlichkeit, noch das Aufhören des Blutumlaufes beweisen den vollendeten Gewebstod; so lange keine Zersetzung vorhanden, kann, selbst wenn zahlreiche Elemente zu Grunde gegangen, Regeneration stattfinden, indem, wie in dem Knochen, wenigstens die bindegewebigen Bestandtheile, deren Grundsubstanzen erhalten, durch Einwanderung lebender Zellen sich wieder herstellen können. Nur die Abkömmlinge des inneren und äusseren Keimblattes bedürfen zu ihrer Regeneration der Anwesenheit einer gewissen Anzahl lebendiger Epithelien an Ort und Stelle, um sich wieder zu regeneriren, wie dies in dem Kapitel über Regeneration des Weiteren erläutert werden wird. Indem so die nekrotisirten Theile nur einer partiellen Regeneration unter allen Umständen fähig sind, ist Atrophie derselben eine nicht seltene Folge der Nekrose und zwar in der Form der bindegewebigen Schrumpfung oder Narbenbildung. Ein Zerfall oder eine Erweichung ohne Auftreten von Zersetzungserscheinungen, also ohne Mitwirkung niederer Organismen, kann nur in solchen Geweben stattfinden, in welchen entweder die Spärlichkeit der Bindesubstanz das Entstehen einer festen Narbe hindert oder verzögert, wie im Centralnervensystem, oder in denen wenig resorbirbare Bestandtheile in grösserer Menge vorhanden sind, wie im Fettgewebe. In diesen Fällen tritt statt der narbigen Schrumpfung, welche erst spät eintreten kann, einfache Erweichung auf, indem die

zelligen Bestandtheile absterben. Dort bleiben die dadurch entstehenden Gewebslücken mit Detritusmassen der nervösen Bestandtheile erfüllt, welche nur langsam resorbirt werden und an deren Stelle gewöhnlich zunächst ein seröses Transsudat tritt, eine Form, die fälschlicher Weise vielfach als Cystenbildung bezeichnet wird; in dem zweiten Falle dagegen bleiben die durch das Absterben der Fettzellen frei werdenden Fettmassen in flüssigem Zustande nicht selten lange Zeit in den mangelhaft oder gar nicht von Blut durchströmten Theilen unverändert liegen.

Eine genauere Einsicht in den Vorgang des Absterbens gewährt die Untersuchung der Beschaffenheit der zelligen Elemente, dieselbe ist daher nur auf mikroskopischem Wege erreichbar.

Das Absterben der zelligen Elemente ist von verschiedenen Veränderungen ihrer morphologischen Structur begleitet, je nach der Dauer des Vorganges, wie nach den besonderen Umständen, welche das Absterben begleiten oder einleiten. Je schneller der Tod erfolgt, um so mehr nähert sich die morphologische Structur derjenigen der lebendigen Zellen. Wir machen hievon Anwendung zur Ermittelung der letzteren, indem z. B. nach dem Vorgange von Gaule das lebende Gewebe in kleinen Stücken in Sublimatlösung von 39—40° eingebracht wird. Die Veränderungen, welche während eines langsameren Absterbens eintreten, sind zum Theil als Lebensvorgänge aufzufassen und verdienen alsdann den von Virchow eingeführten Namen der Nekrobiose, zum Theil aber können sie auch die Folge der Einwirkung fremder Substanzen sein, welche zuerst die Lebensfähigkeit aufheben, dann auf das abgestorbene Protoplasma verändernd einwirken. Die ersteren gehören ihrem Wesen nach in die Gruppe der Degenerationen und werden bei diesen eingehender besprochen (secundäre Nekrose in Folge degenerativer Zustände). Die primären Zellnekrosen unterscheiden sich nach dem Angriffspunkte der das Absterben veranlassenden Einwirkungen. Wird die Zelle gleichmässig in allen ihren Theilen von dem ertödtenden Gift getroffen, so kann sie ihre Structur ebenso erhalten, wie bei der künstlichen Abtödtung des Gewebes. Nicht bloss ätzend oder coagulirend wirkende Substanzen, wie starke Mineralsäuren und Salze schwerer Metalle, wirken in dieser Weise, sondern auch manche Pflanzenstoffe, so das Digitoxin, welches schon in minimalsten Mengen diese Art der Nekrose herbeiführt und sich demgemäss als Protoplasmagift erweist. Indem das Protoplasma der Zellen durch diese Substanzen glänzend und undurchsichtig wird, fasst man den Vorgang als den einer Coagulation auf und bezeichnet denselben als Coagulationsnekrose (Weigert). Indem dieser Vorgang nicht selten mit einem Verschwinden der Kerne einhergeht, stellte Weigert als ein besonderes Characteristicum desselben den Kernschwund auf. Allein es wird nicht geleugnet werden können, dass dieser letztere Vorgang ein eigenthümlicher ist, welcher bald die Coagulationsnekrose begleiten, bald aber auch bei derselben fehlen kann. Ja, es ist sogar fraglich, ob eine primäre, durch die unmittelbare Wirkung irgend eines chemisch wirkenden Agens herbeigeführte Nekrose jemals mit Kernschwund verbunden sei, ob es also zelltödtende Substanzen giebt, welche sofort zur Auflösung der Kernstructur führen. Wir wissen allerdings, dass die Wirkung mancher Erhärtungsmittel die Färbbarkeit der Kerne vermindert, indess ist dies, wie bei den Chromsalzen, erst bei längerer Einwirkung derselben bemerkbar. Auch Weigert scheint dies zuzugeben, indem er annimmt, dass eine gewisse Circulation von Flüssigkeit in dem abgestorbenen

Theil nothwendig wäre, um eine nachträgliche Auflösung der Kernsubstanzen herbeizuführen, indessen verlieren todte Gewebe, in die Lymph- und Blutbahn eingeführt, keineswegs so schnell ihre Kerne, wie wir dies bei der typischen Karyolyse sehen, welche deshalb als ein eigenthümlicher Process von der Coagulationsnekrose zu trennen ist. Die letztere findet man bei der Einwirkung von Mikroorganismen ganz vorzugsweise, und zwar immer in dem ersten Beginn der Veränderung. Man muss zwei Formen derselben unterscheiden. Bei der einen verschwindet sofort, wie es scheint, durch eine gleichmässige Auflösung aller Theile die gesammte Kernstructur; höchstens nimmt man in solchen Fällen, welche eine grössere Anzahl gleichwerthiger Elemente treffen, hier und da verblasste, wenig färbbare Kerne, wie bei dem Kernschwund der Nierenepithelien bei Cholera asiatica (S. Th. I. S. 375 u. 6) wahr. Zuerst verschwindet die chromatophile Substanz, dann aber auch sehr bald die farblosen Kernfäden und die Kernmembran, während der Zellkörper vollkommen seine Form beibehält und auch nur wenig sein Aussehen verändert; namentlich ist bemerkenswerth, dass er keineswegs die glänzende Beschaffenheit, wie bei eigentlicher Coagulationsnekrose, annimmt, sondern feinkörnig, vielleicht etwas dunkler und körniger als im lebenden Zustande erscheint. Bei der Coagulationsnekrose handelt es sich um eine Massencoagulation, hier um die Ausscheidung feinkörniger Massen. Die Veränderung des Zellprotoplasmas erscheint identisch mit derjenigen der albuminösen Trübung. In manchen Fällen aber fehlt auch diese letztere Veränderung und ist kein Unterschied zwischen der normalen Zellsubstanz und derjenigen bei Kernnekrose wahrzunehmen. Sehr schön habe ich diese letztere Form in einem Falle von Pseudo-Diphtherie gesehen, bei welchem sich umschriebene nekrotische Herde an der Schleimhaut des Sinus pyriformis und der Unterfläche der Epiglottis gebildet hatten, an denen die langen Cylinderzellen der obersten Epithelschicht zum Theil noch vollkommen ihre Form und Färbbarkeit erhalten hatten, während die Kerne, ohne eine Spur von Rückstand zu hinterlassen, gänzlich verschwunden waren. Zu jeder Seite der tiefer eingreifenden centralen Nekrose fand ich eine solche Zone nekrotischer Epithelien von wenigen Mikren Breite, die durchschnittlich 2—3 solcher Zellen enthielt. Nur zwischen diese Elemente waren die wirkenden Organismen, Stäbchen von verschiedener Länge, welche den Proteusformen nahe stehen, eingedrungen, zuerst in einfacher Reihe, dann sich zu grösseren Herden zusammenschaarend. Erst in diesem weiteren Entwicklungsstadium findet eine Verdrängung und mechanische Beeinträchtigung der kernlosen Epithelien statt. Es handelt sich somit auch hier, wie bei der Choleranekrose in der Niere, um eine chemische Wirkung dieser Mikroorganismen, welche direct die Kerne angreift und auflöst.

Die Frage nach der Natur dieser karyolytischen Substanzen kann noch nicht beantwortet werden; theilweise gehören sie in die Gruppe alkalischer Verbindungen, welchen an der todten Zelle ein ähnliches karyolytisches Vermögen zukommt, theilweise aber auch zu den Säuren (Chromsäure). Wenn, nach einer Mittheilung Hanau's, auch schon die Injection stärkerer Kochsalzlösungen in die Venen zur Nekrose der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen führt, so wäre die bei manchen Entzündungen stattfindende Anhäufung dieses Salzes in den Organen, wie bei Pneumonie in dem Lungengewebe, nicht ohne Bedeutung für die Zellen

desselben. Immerhin bedarf es weiterer Bestätigung dieser Angabe. Es können dabei auch andere, erst von der Kochsalzinjection hervorgerufene Störungen in Betracht kommen. Durchströmungen lebender Organe mit verschiedener Concentration und von verschiedener Dauer würden erst Aufklärung bringen über diese, falls sie sich bestätigt, unzweifelhaft wichtige Beobachtung.

Ganz abweichend hiervon gestalten sich die cellularen Vorgänge bei einer Reihe anderer, gleichfalls mykotischer Nekrosen, wie ich dies zuerst für die Typhusnekrose beobachtet habe. Hier und bei anderen Mykosen sieht man die zellfreie nekrotische Zone umgeben von einer solchen, in welcher zwar auch Zellen und Kerne fehlen, dagegen zahlreiche verschieden grosse Chromatinkörner frei im Gewebe liegen. Mit gleicher Lebhaftigkeit werden von denselben sowohl Hämatoxylin, wie die alkalischen Anilinfarbstoffe aufgenommen und unterscheiden sie sich hierdurch, sowie durch ihre verschiedene Grösse sicher von Mikrokokken, mit denen sie sonst leicht verwechselt werden können. Auffallend ist, dass diese freien Chromatinkörner nicht von den lebendigen Zellen aufgenommen werden, in deren Bereich sie theilweise gelangen; ebensowenig scheint dies von Seiten der Wanderzellen zu geschehen, dagegen mögen die sogen. Plasmazellen normaler Gewebe, deren Körner ein ähnliches Tinctionsvermögen besitzen, durch einen solchen Vorgang entstehen. Dass es sich bei diesen Chromatinkörnern um Abkömmlinge der zerfallenen Kerne handelt, dürfte kaum zu bezweifeln sein, da die Kerne und Zellen an denjenigen Stellen zu Grunde gegangen sind, an denen sie sich in Menge vorfinden. Nur ist der Vorgang des Austretens derselben aus den Kernen bis jetzt nicht direct beobachtet worden, wenn man nicht eine Beobachtung von Stolnikow hierher beziehen will, welche derselbe bei Phosphorvergiftung in der Froschleber machte. Die Kerne werden in derselben zum Theil bedeutend vergrössert und mit in Hämatoxylin sich färbenden Körnern von verschiedener Grösse gefüllt, wie ich dies an einem von Gaule gütigst mitgetheilten Präparate wahrnehmen konnte. Nach der Annahme dieser beiden Forscher findet der Austritt dieser Körner, sowie der safranophilen, als Karyosomen bezeichneten Bildungen (Nucleoli) durch partielle Zerreissungen der Kernmembran statt, welche sich stellenweise vorbuchtet. Da derartige Vorgänge bei mykotischen Nekrosen nicht beobachtet wurden, finden augenscheinlich auch hier Differenzen statt, doch ist der Endeffect wohl der gleiche. Man könnte den Vorgang als Karyorhexis oder Kernzerfall bezeichnen und annehmen, dass bei demselben entweder, wie in den mykotischen Nekrosen, eine totale oder, wie bei toxischen Processen, eine partielle Zerstörung der Kernmembran und der achromatinen Fäden stattfindet. Wie weit an diesem letzteren Vorgange die Wanderzellen betheiligt sind, soll bei den hyperplastischen Vorgängen, bei denen derselbe gleichfalls vorkommt und eine bedeutsame Rolle spielt, erörtert werden.

Als eine dritte Form der Zellnekrose kann die vacuoläre Entartung bezeichnet werden, bei welcher das Protoplasma der Zellen den ersten Angriffspunkt bildet. Dieselbe kann nicht mit der hydropischen Entartung zusammengeworfen werden, indem die letztere nicht zur Nekrose führt, falls man unter derselben eine wässerige Beschaffenheit des ganzen Zellkörpers verstehen will, was wohl am richtigsten erscheint. Bei der Vacuolenbildung dagegen wird die Masse des Pro-

toplasmas zersprengt, die Kerne von Epithelien, welche an Hohlräume angrenzen, können hierdurch frei werden und in das Lumen austreten, wie dies Langhans und seine Schüler in zahlreichen Fällen nach der Einwirkung von Säuren und irritirenden Substanzen (Acria; Mürset Aloin, Werner Galle und Gallensäuren) an dem Nierenepithel beobachteten. Es scheint sich hier um das Auftreten mechanisch zerstörend wirkender Exsudatmassen in dem geschädigten Zellprotoplasma zu handeln, um eine Art Plasma-Rhexis. Erst die Untersuchung und Fixirung ganz frischer, experimentell gewonnener Fälle durch Osmiumsäure hat gestattet, diese, früher gewöhnlich als postmortal angesehene Veränderung als eine vitale zu betrachten. Auch in Infectionskrankheiten kommen ähnliche Zustände vor, so habe ich dieselben in Gelbfieberlebern in grösster Ausdehnung gefunden, welche mittelst Sublimat unmittelbar nach dem Tode fixirt waren[1]).

Der Verlauf der Nekrosen richtet sich vorzugsweise nach ihrer Entstehungsweise, dann nach der Grösse und Beschaffenheit der absterbenden Theile. In ersterer Beziehung können die 2 grossen Gruppen der primären und secundären Formen des Zelltodes unterschieden werden, je nachdem die tödtliche Einwirkung direct die Zellen angreift oder in indirecter Weise, indem Ernährungsstörungen einen ganzen, mehr oder weniger umfangreichen Theil zum Absterben bringen.

Die directen Zellnekrosen entstehen entweder durch mechanische Einwirkungen oder durch solche chemischer Art, wofür in dem Vorstehenden schon einige Beispiele angeführt wurden. Nur die rein mechanischen Läsionen erfordern noch einige Erläuterung. Ein gutes Beispiel derselben liefern die Nekrosen der Ganglienzellen, welche sich nach Contusionen der Hirnsubstanz ausbilden. Dieselben verschwinden entweder gänzlich oder in ihrer Mehrzahl, wie dies besonders in der Umgebung von Gehirnwunden zu beobachten ist, oder es füllen sich die nicht verkleinerten, aber ihres Kernes beraubten Zellen mit Kalksalzen, worüber das Nähere bei der Verkalkung (Kap. Degeneration) nachzulesen ist. Die ersten Anfänge des Processes sind auch hier nicht beobachtet worden; in den weiter vorgeschrittenen Formen fehlt jede Andeutung eines Kernes, dagegen bleibt die Kernstelle von Kalksalzen frei und erscheint als ein heller Fleck inmitten der dunklen körnigen Massen, welche den Zellkörper erfüllen.

Aehnliche Zellnekrosen treten auch wohl an anderen Geweben in Folge heftig einwirkender mechanischer Gewalt auf, doch sind die Vorgänge an den Zellen dabei nicht genauer erforscht worden. Thatsache ist nur, dass solche Stellen leicht der Totalnekrose verfallen, welche dann meistens, wenn Mikroorganismen in den Geweben vorhanden sind, durch entzündliche und putride Veränderungen der Zerstörung anheimfallen. Das späte Auftreten merkbarer Störung, welche namentlich bei der sog. Railway-spine sich bemerklich macht, beruht wohl auf einem späten Eintreten entzündlicher Processe an solchen, eines Theils ihrer Elemente durch Contusionsnekrose beraubten Geweben, welche einen Locus minoris resistentiae bilden.

Die indirecten Zellnekrosen oder die Total-Nekrosen ganzer Theile entstehen regelmässig durch Abschneiden der Ernährungs-

1) Beiläufig sei bemerkt, dass diese Präparate gänzlich frei von Bacterien waren, soweit dieselben durch die bisherigen Methoden mikroskopisch nachgewiesen werden können.

bahnen und erfolgen gewöhnlich von den Blutgefässen aus, circulatorische Nekrosen. Die wichtige Frage, ob auch vom Nervensystem aus ein Absterben der Gewebe eingeleitet werden kann, wird hier nur beiläufig, eingehender dagegen bei der Atrophie besprochen werden, welche in diesen Fällen meistens als Folge des Zelltodes eintritt; doch kommen auch indirecte Nekrosen ganzer Theile vor, welche von dem Nervensystem beeinflusst werden; indess geschieht dies auf dem Umwege der Gefässstörung, welche, durch Nerveneinflüsse hervorgerufen, in besonders günstigen Fällen zum Absterben ganzer Theile führt. Diese Formen stellen daher einen besonderen Fall der circulatorischen Nekrose dar, die vasomotorische Nekrose.

Die circulatorischen Nekrosen umfassen den grössten und wichtigsten Theil der Total-Nekrosen ganzer Theile. Nach der Anordnung der Gefässbahnen und den Gesetzen der Blutvertheilung kommen sie in erster Linie nach arteriellen Verschlüssen zu Stande, bei denen die Entstehung einer Ausgleichung, einer collateralen Blutströmung in dem betroffenen Theil den erheblichsten Schwierigkeiten begegnet, während in dem venösen System viel ausgedehntere Verlegungen der Gefässbahnen nothwendig sind, um analoge Effecte hervorzubringen. Doch auch bei den ersteren, arteriellen Formen ist der Erfolg der Gefässsperre bedeutend überschätzt worden; denn es ist eine nicht zu leugnende Thatsache, dass in allen Gebieten des arteriellen Systems vollständige Verschliessungen selbst der Hauptstämme bestehen können, ohne dass es zur Nekrose der Theile kommt. Beispiele hierfür bieten namentlich die Entwicklungsstörungen dieser Bahnen, bei welchen wir sehen, dass selbst Verschlüsse der beiden grossen Hauptstämme der Arteria pulmonalis und der Aorta thoracica vorhanden sein können ohne jeden Einfluss auf die Entwicklung der von ihnen versorgten Theile. Allerdings treten dieselben gewöhnlich zu einer Zeit auf, in welcher das Bestehen des Ductus Botalli einen bequemen Weg der Compensation darbietet; doch wird auch dieser gewöhnlich mit dem Eintreten der Athmung abgeschnitten, und dennoch bestehen die einmal angelegten Theile auch nach der Geburt in unveränderter Weise fort. Manche dieser Atresien, wie diejenige der Aorta an der Eintrittsstelle des D. Botalli, entstehen aber auch erst nach der Geburt, durch Processe, welche sich an die Obliteration des D. Botalli anschliessen und beweisen, dass nicht bloss in den ausnahmsweisen Verhältnissen vor der Geburt die grössten Störungen im arteriellen Kreislauf ihre Ausgleichung finden können. Dasselbe gilt aber auch nach der reichen Erfahrung, welche die Chirurgie darbietet, für die Verschliessung grösserer arterieller Bahnen im späteren Leben, bei völlig ausgebildetem Organismus. Wir können uns nicht der Thatsache verschliessen, dass mit der Verbesserung der aseptischen Methode, sowie mit der Fernhaltung weiterer Kreislaufsstörungen die Möglichkeit eines Verschlusses auch der Hauptarterienstämme, ohne dass pathologische Folgen daraus hervorgehen, in sehr erheblichem Maasse zugenommen hat. Während aber die nach allen Regeln der Technik ausgeführten Unterbindungen grösserer Arterien unschädlich verlaufen, verhält sich die Sache ganz anders, wenn Complicationen eintreten, welche ein Zustandekommen des collateralen Kreislaufs erschweren oder gänzlich hindern. In dieser Beziehung sind lehrreich die Embolien grösserer Arterienstämme, welche durch losgelöste Klappenstücke veranlasst werden, bei welchen gewöhnlich, sei es in Folge der mechanischen Läsion, welche

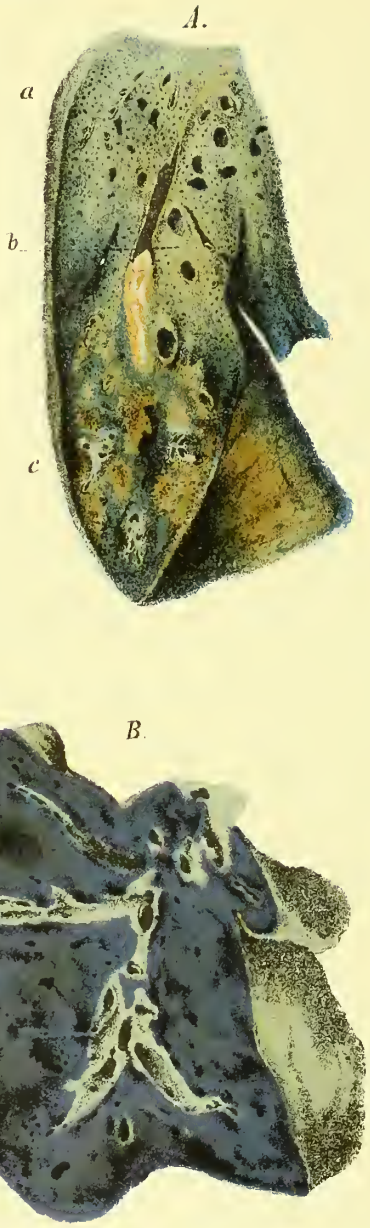
namentlich die mit Kalkeinlagerungen versehenen Herzklappen ausüben, sei es in Folge der Anwesenheit entzündungserregender Mikroorganismen auf denselben, sich ausgedehntere endo- und periarteriitische Processe entwickeln und das Zustandekommen des Collateralkreislaufs verhindern. Hier ist die gewöhnliche Folge Nekrose des ganzen, von der betroffenen Arterie versorgten Gliedes, und dürfte es sich daher in praxi empfehlen, solche Emboli, wenn sie erkennbar und zugänglich sind, frühzeitig mit dem embolisirten Arterienstück zu entfernen und aus einer complicirten Wunde eine einfache zu machen.

Sollten nun die Gesetze, welche in so offenbarer Weise die Arteriensperre in grösseren Gebieten des Circulationsapparates beherrschen, nicht auch ihre Anwendung in den kleineren und kleinsten Arteriengebieten finden? Cohnheim hat bekanntlich die entgegengesetzte Meinung ausgesprochen und in seiner Lehre von den Endarterien begründen wollen, indem er annahm, dass es Arteriengebiete gebe, welche von anderen arteriellen Gebieten her keine genügende Blutzufuhr erhalten können; er nannte diese Arterien Endarterien und nahm an, dass die nach ihrer Sperre von den Venen her zufliessenden Blutmengen es seien, welche das gesperrte Gebiet erfüllen und Ruptur der Gefässe herbeiführen. Der dieser Anschauung offenbar entgegenstehende Einwand, dass dieses Blut niemals den zur Rupturirung der Gefässwandungen nothwendigen Seitendruck erreichen könne, suchte Cohnheim mit der Annahme einer in Folge der Arteriensperre eintretenden Schädigung der Gefässwand zu beseitigen. Indess kann diese Deduction in keiner Beziehung aufrecht erhalten werden, da der venöse Blutdruck in den Lungen namentlich nicht hinreichen würde, um Zerreissungen von Gefässen zu bewirken, und die Blutungen, wenn sie daselbst in dem gesperrten Arterienbezirk entstehen, sehr bald nach dem Eintreten der Sperre sich ausbilden, während Gefässveränderungen, welche eine leichtere Zerreissbarkeit der Wandungen bedingen, stets eine erhebliche Zeit zu ihrer Entstehung gebrauchen, wie dies aus den Befunden von Litten an der Niere hervorgeht.

Die sehr wichtigen, diesen Gegenstand betreffenden Arbeiten von Litten führten zuerst zu dem Nachweis, dass nicht, wie Cohnheim annahm, der venöse Zustrom hinter der Arteriensperre genügt, um Zerreissung der Gefässe und Blutextravasation hervorzurufen, sondern dass hiezu eine arterielle Zufuhr nothwendig sei. Dieser Satz wird durch zwei nicht bestrittene Versuche Litten's bewiesen; sowohl nach Unterbindung der Bauchaorta bei Kaninchen in der Höhe der Nebennieren und Wiedereröffnung der Ligatur, wie nach Unterbindung der Nierenarterie mit gleichzeitiger Abstreifung der Kapsel bleiben die erwarteten Folgen, Hämorrhagien in dem Nierenparenchym, gänzlich aus, welche sich dagegen finden, wenn ein auch nur schwacher arterieller Zufluss zu dem ligirten Gebiet stattfindet, wie dies der Fall ist bei der einfachen Ligatur der Nierenarterie, bei welcher die von der Kapsel, wie vom Hilus und mit den grösseren Gefässstämmen eindringenden Ernährungsgefässe hinreichend Blut zuführen, um die Nekrose der Epithelien an manchen Stellen sogar gänzlich zu verhindern. V. Werra, welcher die Versuche Litten's mit temporärer Unterbindung der Nierenarterie wiederholte, sieht schon in dem stellenweisen geringen Austreten rother Blutkörperchen in die Glomerulikapseln und die Harnkanälchen den Beweis für eine Schädigung der Gefässwand; doch ist hiegegen einzuwenden, dass eine

so geringe Hämorrhagie sieh bei der geringsten Stauung findet und nieht entfernt mit der massenhaften, unter hohem Druck stattfindenden Hämorrhagie zu vergleiehen ist, welche bei der Bildung des hämorrhagisehen Infaretes stattfindet. Damit ist keineswegs gesagt, dass die exosmotisehen Verhältnisse soleher auch nur 1—2 Stunden dem Kreislauf entzogener Gefässe absolut normale seien. Im Gegentheil sprieht aueh die Beobaehtung von Posner, weleher zeigte, dass sehon naeh 2-stündiger Ligatur der Nierenarterie sich Eiweiss dureh die Koehmethode in den Glomeruluskapseln naehweisen lässt, dagegen; doeh handelt es sieh hier wohl mehr um die Lymphbahnen, deren Inhalt nach der Gefässsperre, wie weiter unten gezeigt wird, noeh in viel höherem Maasse gestaut wird, als dies bei den Blutbahnen der Fall ist. Es ergiebt sieh aueh hieraus eine Lösung der Sehwierigkeit, welehe Litten's Auffassung begegnete (Lewinski) und von ihm selbst zugestanden wurde, nämlich die Erklärung der bei offenen Venen und Zufluss dureh schwache Collateralbahnen naeh Ligatur der Hauptarterie entstehenden Stauung. Dass hier loeale Veränderungen in dem gesperrten Bezirk stattfinden müssen, ist selbstverständlieh; dieselben verlaufen theils in den Blutgefässen, theils in den Lymphbahnen und bestehen dort in der Bildung dauerhafterer Thromben, in jenen in dem die Arteriensperre begleitenden mangelhaften Lymphabfluss. Talma nahm, um dieselbe Erseheinung zu erklären, eine Schwellung der Epithelien an, die sieh indess, wie alle Beobaehter übereinstimmend zugestehen, anatomisch nieht naehweisen lässt. Da die arterielle Spannung jedenfalls den beträehtlichsten Theil der für die Lymphbewegung erforderlichen Kräfte liefert, wird Lymphstauung eine nothwendige Folge der Arteriensperre sein, falls überhaupt noeh Lymphbildung stattfindet. Je reichlicher dieselbe ist, namentlieh also, wenn entzündliehe Proeesse gleiehzeitig eintreten, um so reiehlicher wird aueh die Lymphstauung sein, sei es in Form der Lymphektasie, sei es in Form des Oedems. — Das Entstehen hämorrhagiseher Infarcte im Gebiet soleher Arterien, welehe wegen ihrer zahlreichen arteriellen Anastomosen sieher nieht als Endarterien bezeichnet werden können, wie dies der Fall ist bei den Darmarterien, führte Litten zu der Annahme functioneller Endarterien, eine Annahme, welche indess naeh den neueren von L. gemaehten Darlegungen, aueh von ihrem Urheber aufgegeben sein dürfte. Im Darm wird die loealc Cireulationsstörung, welche ein Ausbleiben genügender Cireulation im gesperrten Bezirk hindert, in der lebhaften Contraetion der Därme gesehen werden müssen. Ist dieselbe sehr mäehtig und andauernd, so kann es zur Nekrose ohne Hämorrhagie kommen, lässt dieselbe frühzeitig naeh, so entstehen entweder hämorrhagisehe Formen oder bleibt bei Freiwerden der Circulation die Nekrose gänzlich aus, wofür aueh die mensehliche Pathologie Fälle liefert.

Andererseits entstehen Blutungen keineswegs immer nach der Arteriensperre auch in solchen Gebieten, welche von wirklichen End-Arterien versehen sind; schon Virchow, der zuerst die Entstehung des hämorrhagischen Lungeninfarcts von dem Verschluss der Arterien ableitete, kannte die zahlreichen Fälle selbst sehr ausgedehnter thrombotischer Verschliessung von Lungen-Arterienzweigen, welche niemals von Blutungen und Nekrosen begleitet sind, und fand bei Hunden nach Embolisirung solcher nur sehr selten geringe Spuren eines dem hämorrhagischen Infarct der Menschenlunge ähnlichen Zustandes; meist blieb die Circulation in dem gesperrten Bezirk vollkommen aufrecht



Künstliche hämorrhagische Infarcte der Hundelunge.

Infarcirung durch Paraffinpfropf und Injection fermentreichen Bluts. 1 Tag später multiple kleine Emboli.

A. recht. unt. Lappen indirect mit blauem Leim injicirt.
a. freier Theil; b. Pfropf der Arterie; c. hämorrh. infarcirter Theil.

B. l. unt. Lappen direct injicirt, mit kleinen Haemorrhagien.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

und bildeten sich gar keine Hämorrhagien und Nekrosen aus. Es hätte diese Erfahrung bereits zeigen müssen, dass, wenigstens in der Lunge des Hundes die arteriellen Gefässe Einrichtungen besitzen müssen, welche auch nach ihrer Absperrung eine genügende Circulation in dem gesperrten Bezirk gestatten. Finden sich auch jenseits der gesperrten Stelle keine eigentlichen arteriellen Anastomosen, so müssen nicht-arterielle Gefässbahnen diese Function übernehmen. In der Lunge wird die Herstellung dieses compensatorischen Kreislaufes noch wesentlich erleichtert durch die Respirationsbewegungen, indem bei der Inspiration auch die gesperrten Gefässe von rückwärts her Blut aspiriren, welches bei der Exspiration wieder entleert wird. Doch würde diese Einrichtung nicht genügen, um dauernd einen Kreislauf hinter der Sperre zu erzeugen, da, wie wir sehen werden, zur Behebung der Stase eine Geschwindigkeit des Blutstromes nothwendig ist, die nur von einem arteriellen Zuflusse hervorgebracht werden kann. Das Gleiche gilt für eine Reihe anderer Gefässbezirke, so für den Darm und das Gehirn, in denen bei Arteriensperre Infarcirungen entweder fehlen oder sich ausbilden können.

Es ist also als eine allgemeine Regel zu betrachten, dass bei einer einfachen Arteriensperre und sonst wohl erhaltenem Kreislauf an und für sich hinter der gesperrten Stelle weder Hämorrhagien, noch auch Nekrosen entstehen, sondern dass die natürlichen Einrichtungen vollkommen hinreichen, um auch in kleineren, als End-Arterien bezeichneten Abschnitten der Zuleitungsröhren eine hinreichende Circulation wiederherzustellen.

Es ist nunmehr die Frage zu beantworten, unter welchen Umständen auch in diesen Gebieten diese günstige compensatorische Einrichtung aufhört, wirksam zu sein. Betrachtet man die Vorgänge nach der Absperrung möglichst kleiner arterieller Zweige oder sogenannter arterieller Capillaren, und zwar bei Säugethieren, da die von Cohnheim zu seinen Schlussfolgerungen verwendeten Frösche gerade in dieser Beziehung vielfach andere Verhältnisse darbieten, als sie bei dem Menschen zu erwarten sind, so sieht man, dass regelmässig unmittelbar nach der Absperrung kleinster Arterien, die man z. B. wie in den Figuren 1 und 2 durch die Injection kleinster Pfröpfe herbeiführen kann, die hinter der Sperre gelegenen Gefässe sich bedeutend erweitern und mit rothen und weissen Blutkörperchen prall ausgefüllt sind. Injection farbiger Leimmasse, welche unter einem den Pulmonalisdruck nicht übersteigenden Druck ausgeführt wird, füllt die zahlreichen kleinen Bezirke, in denen sich eine grössere Anzahl der kleinen Emboli festgesetzt hat, stärker; es treten eine grosse Anzahl tiefblau gefärbter Flecken auf, wie dies in Tafel 10 angedeutet ist[1]); wird der Druck noch etwas

1) Zur Erklärung der Tafel 10 ist folgendes zu bemerken: Die erste Embolisirung wurde mit grösseren Paraffinpfröpfen vorgenommen, welche sämmtlich in den absteigenden Hauptast des r. unteren Lungenlappens hineingriethen; dem Einführen der Emboli in die Vena jugularis folgte unmittelbar eine Injection mit ziemlich fermentreichem Blute, welche langsam und vorsichtig vorgenommen wurde, so dass niemals irgend merkbare Veränderungen in der Respiration des narkotisirten Thieres eintraten. Einen Tag später wurden sehr kleine Wachsemboli, die mit Russ schwarz gefärbt waren, in die 2. Vena jugularis injicirt. Nach ganz kurzem Zuwarten wurde das Thier durch Entbluten getödtet und von der 1. Lungenarterie aus blaue Leimmasse eingespritzt; die Injectionsmasse erfüllte, nachdem der Druck etwas gesteigert wurde, auch die r. Lunge, wenn auch in geringerem Maasse, als die linke. Die braunen Infarcte in A sind also nur 24 Stunden alt. Aeltere hämorrhagische Infarcte, in gleicher Weise gemacht, zeigen den gleichen Verlauf, wie der

gesteigert, so bilden sich daselbst Hämorrhagien aus, welche in Folge des Ausströmens der blauen Masse natürlich blau gefärbt sind. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt sich, dass unmitttelbar hinter den Embolis entweder rothe und weisse Blutkörperchen die Gefässe erfüllen (Fig. 1), oder, wie in Figur 2, nur weisse Blutkörperchen das Gefässlumen zunächst den Pfröpfen erfüllen; weiterhin schliessen sich dann Mischungen der Injectionsmasse und rother Blutkörperchen an. Nur in unmittelbarer Nachbarschaft der Verschlussstelle bildet sich eine genügende Stase aus, welche das Eindringen der Injectionsmasse verhindert; die letztere erfüllt vollständig frei alle nur etwas weiter entfernt gelegenen Stellen des gesperrten Bezirks. Aber auch jene stag-

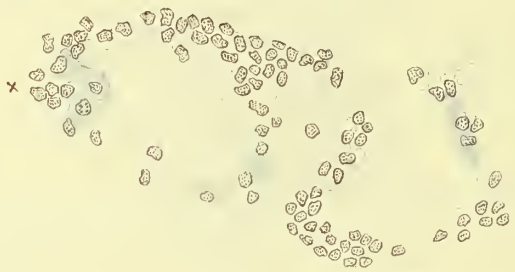


Fig. 1. Aus dem auf Taf. 10 B abgebildeten Präparat. Mischung weisser und rother Blutkörperchen, etwas entfernter von den Embolis, Austrcten der ersteren ×. Hartn. 7.

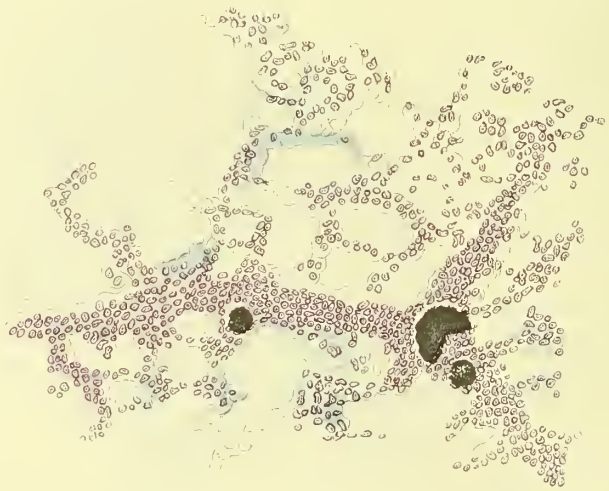


Fig. 2. Aus dem auf Tafel 10 B abgebildeten Präparat. Kleine kohlehaltige Wachsemboli, in deren Umgebung die Gefässe ausschliesslich mit weissen Blutkörperchen gefüllt sind. Hartn. 4.

menschliche Lungeninfarct, wenn keine Infection stattfindet, immer derber werdende braune, körnige, keilförmige Heerde. Die Abgrenzung der Heerde wird dann immer schärfer und es fehlen die in Tafel 10 A vorhandenen injicirbaren Partieen innerhalb des Heerdes. Auf die bildliche Darstellung wurde verzichtet, weil sie doch nur Bekanntes aus der menschlichen Pathologie wiedergeben würde. Auf der Strassburger Naturforscherversammlung legte ich auch eine solche Abbildung vor.

nirenden Blutmassen lösen sich wieder, wenn die Strecke von dem Embolus bis zu dem nächsten Gefässzweige eine so kurze ist, dass von Seiten des circulirenden Blutes eine Ausspülung der leicht beweglichen rothen Blutkörperchen erfolgen kann; ist diese Strecke dagegen eine längere, so erfolgt die Umwandlung des rothen in einen weissen Thrombus, wie dies bei der Lehre von der Thrombose des Näheren auseinandergesetzt werden soll. Hier sei nur bemerkt, dass die weissen Blutkörperchen in den gesperrten Theil eintreten und sich in demselben ansammeln, wenn derselbe eine genügende Tiefe erlangt hat, welche es verhindert, dass die an der Grenze des circulirenden und ruhenden Blutes entstehenden Wirbel den flüssigen Inhalt nicht vollständig in Bewegung setzen. Die weissen Blutkörperchen treten dann in diese ruhende Zone ein und häufen sich in derselben an, wie dies auch bei freier Blutbahn geschieht, wenn die verlangsamte Strömung eine ruhende Randzone und das Austreten der weissen Blutkörperchen in dieselbe aus dem schneller strömenden Centralfaden bewirkt. Somit zeigt sich, dass auch in den kleineren, am ehesten noch als End-Arterien anzusprechenden Zweigen der Lungenarterie hinter einer einfachen Sperre mit Leichtigkeit sich die Circulation herstellt, ohne dass es zur Hämorrhagie und Nekrose kommt.

Nach diesen Erfahrungen musste demnach das Hinzutreten besonderer Umstände angenommen werden durch welche nach der Sperre

Fig 3. Aus einem durch Höllenstein-Paraffinpfröpfe erzeugten hämorrh. Lungeninfarct des Hundes. *a* perivasculäres Lymphgefäss, erweitert (Lymphectasie). *b b* Bronchen. *c* bluthaltige Alveolen. Hämatoxylin, Eosin. Schwache Vergrösserung.

eine bleibende Verschliessung der Gefässe, sowie auch die Hämorrhagie herbeigeführt wird. Die erstere kann nur, ein Gleichbleiben der Circulation vorausgesetzt, von einem einzigen Umstande abhängen, nämlich von einem stärkeren Aneinanderhaften der im Zustande der Stase aneinandergepressten rothen Blutkörperchen. Da wir nun über Mittel verfügen, eine solche Conglutination der rothen Blutkörperchen herbeizuführen, musste der Erfolg ihrer Anwendung auf das Entstehen des hämorrhagischen Infarctes geprüft werden. Wenn man der Embolisirung

von Lungenarterienzweigen mit einfachen Paraffinpfröpfen die Injection fermentreichen Blutes nachfolgen lässt, so gelingt es bei einer geeigneten Anordnung des Versuches jedesmal, in der Hundelunge einen typischen hämorrhagischen Infarct hervorzubringen, der sich in nichts von den bei Menschen beobachteten unterscheidet. Auf Tafel 10, Fig. A ist ein solcher aus der rechten Lunge des gleichen Hundes abgebildet, welcher B lieferte. Der ganze untere Abschnitt des rechten Unterlappens, welcher sich unterhalb des durch die aus mehreren Stücken bestehende Paraffinmasse verschlossenen Gefässes befindet, ist in eine derbe, braunrothe, luftleere Masse verwandelt, innerhalb deren allerdings noch einzelne Stellen der Injection mit blauer Leimmasse zugänglich sind, welche in diesem Falle indirect, von der linken Pulmonalarterie aus die grossen Gefässstämme der rechten Lunge noch reichlich, das freie Capillargebiet dagegen nur unvollständig füllte, während innerhalb der infarcirten Stelle tiefer blaue Färbungen durch das Austreten der Masse aus den rupturirten Gefässen bewirkt wurden.

Ganz ähnliche Erfolge wurden durch die Beimischung von geringen Mengen fein pulverisirten Höllensteins zu den Paraffintröpfchen hervorgebracht; die allmählich sich lösenden Theilchen des Silbernitrats bringen eine Reihe von Veränderungen hervor, welche gemeinhin als entzündliche bezeichnet werden und an anderer Stelle besprochen werden sollen. Für den vorliegenden Gegenstand sei nur die Entstehung einer sehr mächtigen Lymphstauung in den perivasculären Lymphgefässen hervorgehoben, sowie die die Blutgefässe und Bronchen begleitende bedeutende Zellinfiltration; vergl. Fig. 3. Auch hier dürfte der fortschreitende Gerinnungsprocess wesentlich auf den grösseren Reichthum des Gewebes an Gerinnungserregern bezogen werden, welche sowohl in die Lymph-, wie die Blutbahn hineingelangen.

Wenn nun diese Erfahrungen auch das Festwerden und den längeren Bestand der Thromben erklären, welche hinter der Verschlussstelle eines arteriellen Gefässes entstehen, so gewähren sie dagegen keineswegs Einsicht in die Entstehung der Hämorrhagie. Dieselbe ist noch nicht eine nothwendige Folge des Verschlusses auch solcher Arterien, welche wirklich die Bedeutung von Endarterien besitzen, wie dies namentlich durch v. Recklinghausen für den weissen Infarct der Niere festgestellt ist. Während man früher in der Regel annahm, dass die farblosen keilförmigen Heerde der Nieren und Milz, welche bei embolischen Processen vorkommen, ältere, aus einer Entfärbung hämorrhagischer Infarcte hervorgegangene Bildungen seien, zeigte der genannte Forscher, dass dieselben von Anfang an diese Beschaffenheit besitzen können. Sie entstehen dann, wenn der Blutzufluss zu dem gesperrten Blut aus irgend einem Grunde ausbleibt. Das Gleiche ist der Fall bei zahlreichen Verschlüssen von Hirnarterien, welche zu keilförmigen, weissen Erweichungen führen.

Von anderen Beobachtern steht bereits Beckmann, der mit grosser Sorgfalt die Entstehung des Niereninfarctes zu ergründen suchte, auf einem ähnlichen Standpunkt, indem er die zuerst nach der embolischen Verschliessung auftretende Anämie hervorhebt; die nicht unter allen Umständen folgende Blutung leitet er entweder von einem venösen Rückfluss ab, oder in einzelnen Fällen von der directen rupturirenden Wirkung der in die Arterien geschleuderten Pfröpfe. Die zweite Anschauung ist von Niemandem aufgenommen worden und an und für sich wohl nur bei sehr

zarten oder veränderten Arterien denkbar; der ersten, welche auch namentlich von B. Cohn vertheidigt wurde, trat Blessig entgegen, indem er mit Recht den nicht genügenden Druck des aus den Venen zurückfliessenden Blutes betonte. Er nahm, um diesem Einwande zu begegnen, die Mitwirkung venöser Thrombose zu Hilfe, hinter welcher sich eine stärkere Stauung ausbilden sollte. Die Seltenheit venöser Thrombosen bei der Infarctbildung lässt auch diese Erklärung als nicht allgemein gültig erscheinen. Die von Cohnheim ausgebildete Lehre von der dem Arterienverschluss folgenden Schädigung der Gefässwand als Ursache der Blutung lag schon in den Arbeiten Virchow's vorbereitet; „es ist leicht denkbar", bemerkte derselbe (Ges. Abh. S. 457), „dass an sich schon geschwächte Arterien bei unvollkommener Blutzufuhr noch leichter in jenen mehr ausgesprochenen Zustand der Brüchigkeit und Permeabilität gelangen mögen".

Sehr lehrreich für die in Folge der Arteriensperre auftretenden Störungen ist die directe Beobachtung am Frosche, an welchem zuerst Cohnheim seine Untersuchungen anstellte. Doch ist zu beachten, dass hier die Bildung festerer Thromben grösseren Schwierigkeiten begegnet als bei Säugern. Die Beobachtungen Cohnheim's an der Froschzunge führten ihn zu dem oben angeführten Ergebniss, dass die rückläufige venöse Strömung den gesperrten Bezirk erfüllt und die Blutung einleitet, welche ihrerseits auf dem Wege der Diapedese erfolgt, in Folge einer angenommenen, die letztere erleichternden Wandbeschaffenheit. Zielonko ersetzte die von Cohnheim benutzte Embolisirung durch Waehspfröpfe durch Compression der Arterien, welche an der Schwimmhaut mittelst eines eigenen Instrumentes ausgeführt wurde; er vermied dabei die bei der Ausbreitung der Zunge nothwendig eintretenden Spannungen, welche die collaterale Fluxion erschweren mussten. Kossuchin bediente sich der Unterbindungen und kehrte zu dem von Cohnheim benutzten Object zurück. Durch Unterbindung von Anastomosen gelang es ihm, das Gebiet der Endarterie zu vergrössern. Beide kommen zu wesentlich gleichen Ergebnissen: von allen Seiten strömt das Blut in den embolisirten Bezirk ein und wird die Strömung sowohl in den Venen, wie in den Arterien eine umgekehrte. Beide legen auf die Drucksteigerung, welche in Folge des arteriellen Zuflusses stattfinden muss und sich in Pulsation von Capillaren äussert, das Hauptgewicht für die Entstehung der Hämorrhagie in dem embolisirten Theil. — In noch höherem Grade wird die Compensation von Circulationsstörungen in der Froschlunge erleichtert, wie Küttner zeigte, durch die Kürze und Weite der Capillarbahnen, welche hier entweder allein für sich oder durch Mitbenutzung venöser Bahnen wie arterielle Anastomosen wirken. Arterienverschliessung wird daher in diesem Organ, wie auch Kossuchin bestätigte, überaus leicht ihre Ausgleichung finden, und bleiben daher in der Froschlunge die Störungen aus, welche sonst die Arteriensperre begleiten.

Beide Arten circulatorischer Nekrose, die hämorrhagische und die nicht hämorrhagische, kommen in den gleichen Organen vor, und kann diese Verschiedenheit entweder von der besonderen Anordnung der Gefässe an der betroffenen Stelle oder von anderen Nebenumständen herrühren, die sich in dem gesperrten Bezirk vorfinden. Das erstere Moment gestaltet sich am durchsichtigsten am Gehirn, in welchem, wie wenigstens meine Erfahrung lehrt, nur an ganz bestimmten Stellen sich typische hämorrhagische Infarcte ausbilden. Ein Beispiel liefert der auf

Tafel 11 abgebildete Fall, in welchem doppelseitige keilförmige hämorrhagische Nekrosen nacheinander sich ausgebildet und zu eigenthümlichen Sprachstörungen geführt hatten, welche Lichtheim einer eingehenden klinischen Analyse unterworfen hat. Es umfasst der Heerd beiderseits eine an der Oberfläche rundliche, sich keilförmig in die Tiefe zuspitzende Partie, deren obere und untere Hälfte symmetrisch zur oberen Temporal-Furche gelagert ist. Es ist dieses, wie Doppelinjectionen (Taf. 11, Fig. B) zeigen, das Grenzgebiet zwischen den beiden Systemen der Art. fossae Sylvii und der Art. prof. cerebri. Hier mischen sich, wie der Frontalschnitt in B zeigt, die blauen Massen, welche von der ersteren Arterie aus zugeleitet sind, mit den rothen der zweiten. Es geht daraus hervor, dass es arterielle Grenzgebiete sind, in denen die anatomische Anordnung der Gefässbahnen das Entstehen der Hämorrhagie nach der Sperrung der einen derselben begünstigt.

Lässt sich diese Anschauung auch für die übrigen Orte nachweisen, an denen die typische Form des rothen hämorrhagischen Infarcts vorkommt, so ergiebt sich die Gesetzmässigkeit dieses an sich verständlichen Verhältnisses. In der That scheint auch das Verhalten der Blutextravasation bei dem Lungeninfarct hierfür zu sprechen. Die gewöhnliche Angabe, dass es sich bei demselben ausschliesslich um Blutungen in die Alveolen der Lunge handelt, entspricht nicht der Wirklichkeit, vielmehr zeigte sich bei einer grösseren Reihe solcher Objecte, dass die Blutungen ebenfalls in das interstitielle Gewebe erfolgen, welches die Bronchen und grösseren Gefässstämme begleitet. Hierfür liefert Tafel 9 einen Belag. Der Schnitt ist einem Infarct entnommen, welcher nach den klinischen Erscheinungen (Eichhorst) genau 4 Tage alt war. Die Arterien *b'* sind durch Thromben verschlossen, welche aus Faserstoff und weissen Blutkörperchen bestehen. Der Bronchus *a* dagegen ist, wie die Alveolen, mit frischem Blutextravasat gefüllt. Die Blutmassen in den Alveolen zeigen einige Verschiedenheiten, welche auf ihre etwas verschiedene Entstehungszeit hindeuten. So erscheint die mit *f''* bezeichnete Partie, in welcher die in den Alveolen gelegenen Blutmassen mit verändertem Blutfarbstoff erfüllte grosse Zellen (Alveolarepithelien) enthalten, als der älteste Theil des Infarcts; *f'* zeigt eine geringe Verblassung der rothen Blutkörperchen, und *f* ganz unveränderte Blutkörperchen; der letztere ist demnach der jüngste Theil des Infarcts. Ferner aber finden sich, in der Umgebung des Bronchus, sämmtliche Safträume des Bindegewebes von etwas verblassten rothen Blutkörperchen erfüllt und dilatirt; das Gleiche ist auch der Fall mit den weiteren, schon als Lymphgefässe anzusprechenden Räumen *d*. Die Blutergüsse scheinen also in einer bestimmten Reihenfolge zu entstehen, zuerst in einzelne Gruppen von Alveolen, welche vielleicht mehr den Endverzweigungen einer Arterie angehören; alsdann schreiten sie vorwärts auf die den grösseren Bronchen benachbarten Theile und greifen endlich auf benachbarte Bronchial- und Lungenarterien-Gebiete über, in denen der Seitendruck durch die Arteriensperre gesteigert wird. Dass namentlich die Bindegewebsräume bei ihrer theilweise sehr mächtigen Erweiterung nicht bloss von rückläufigem venösen Blut ihre Füllung erhalten haben können, ist wohl selbstverständlich; auch das bemerkte Vorwärtsschreiten des hämorrhagischen Processes entspricht nur der Vorstellung seiner Ausbreitung innerhalb eines arteriellen Systems. Noch deutlicher tritt das Fortschreiten der Hämorrhagien auf benachbarte, dem gleichen Stamm entsprossende Arterien bei den sog. apoplektischen Blutungen des Ge-

Hämorrhagischer Infarct der Lunge. 4 Tage alt.

a. Bronchus, mit Blut gefüllt; b. Arteria pulm.-Zweig mit Embolus; b'. kleinerer Zweig derselben Arterie; c. periarterielles und peribronchiales Gewebe, hämorrhagisch infiltrirt; d. mit Blut erfüllte grössere Lymphbahnen; e. Kohlenpigmentzone, hämorrhagisch; f. hämorrhagisch erfüllte Alveolen; f'. mittlere, f''. geringste Anfüllung.

Hartn. Obj. 4. Oc. 3. Alauncarmin. Eosin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

A. Hämorrhagischer Infarct des Grosshirns. Schläfelappen.

B. Entsprechender frontaler Durchschnitt eines normalen Gehirns, dessen Art. profunda roth, Art. fossae Sylvii blau injicirt ist.

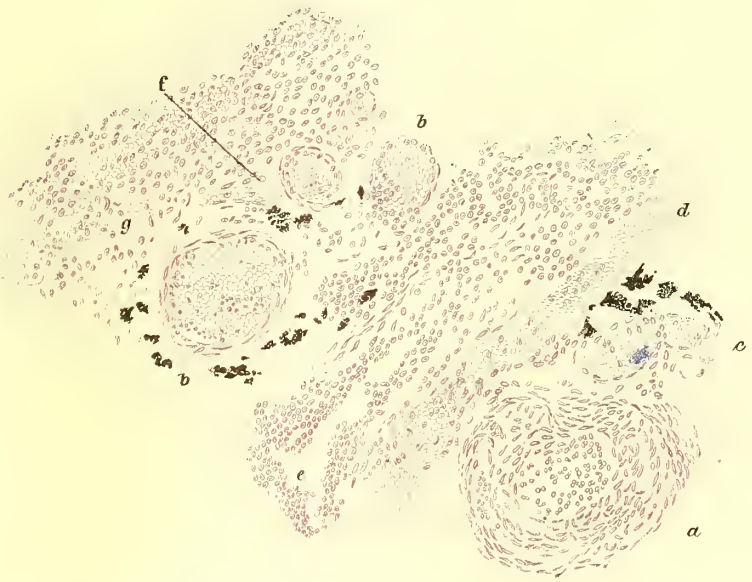
F. i-p. Fissura interparietalis; F. S. Fossa Sylvii; F. t. I. Fissura temporalis prima.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

hirns hervor, bei denen sich in der Umgebung des grösseren centralen Blutergusses sog. capillare Blutungen finden, welche spindelförmige Gestalt besitzen und kleinen dissecirenden Aneurysmen kleinster Arterien entsprechen. Hier bildet unverkennbar die Verschliessung der centralen Zweige die Ursache der Verbreitung der Blutergüsse auf die peripheren Zweige desselben arteriellen Systems.

Die gleiche Vertheilung der extravasirten Blutmassen findet sich auch bei den künstlich erzeugten hämorrhagischen Infarcten, wie die beistehende Figur 4 zeigt, welche einem durch silbernitrathaltige Paraffinpfröpfe bewirkten Infarct einer Hundelunge entnommen ist.



Figur 4. Hämorrhagischer Infarct der Hundelunge. *a* grössere Arterie, mit weissem Thrombus erfüllt. *b* kleinere Arterienzweige, welche theils rothe, im Zustande der Stase befindliche Blutkörperchen enthalten, theils zusammengeballte weisse Blutkörperchen. *c* Venenquerschnitte, in einem derselben ein Haufen von Mikrokokken. *d* dilatirtes, mit rothen Blutkörperchen gefülltes Lymphgefäss. *e* Bronchus mit umgebender Zellinfiltration. *f* interstitielle Blutung. *g* Alveolen mit rothen Blutkörperchen angefüllt.

Bemerkenswerth ist in diesem Präparat die starke Contraction der grösseren, mit weissen Blutkörperchen erfüllten Pulmonaliszweige, sowie die stärkere Dilatation der kleineren Arterien, welche neben rothen nur einzelne Haufen weisser Blutkörperchen enthalten; in denselben findet die Umwandlung des ursprünglich rothen in einen weissen Thrombus statt. Die Blutung in das interstitielle Gewebe ist in der Abbildung weniger deutlich, als in dem Präparate selbst. Der Mikrokokkenbefund ist ein zufälliger, welcher an ähnliche erinnert, die von Perls nach Unterbindung der Nierengefässe gemacht wurden. Es sind im Körper des Versuchsthieres schon vorher vorhandene Mikroorganismen, die sich in den stagnirenden Blutmassen weiter entwickeln können

Bei den Niereninfarcten hängt das Eintreten und Ausbleiben von Blutungen von der grösseren oder geringeren Schwierigkeit des Eindringens arteriellen Blutes in den gesperrten Bezirk ab, welches auch hier unter allen Umständen, soweit die anatomische Anordnung in Betracht kommt, möglich ist, da sowohl grosse, wie kleine Infarcte von Blutungen begleitet oder von denselben frei bleiben können; entscheidend dürfte in diesem Falle die Höhe des arteriellen Blutdruckes sein, sowie

der Zustand des gesperrten Bezirkes. Tritt in dem letzteren sofort nach dem Verschluss der Arterie eine, wenn auch nur mässige, Schwellung ein, so wird diese bei der starren Beschaffenheit des Nierengewebes schon comprimirend auf die Zufuhrbahnen wirken, wie sich aus dem Entstehen hyperämischer und selbst hämorrhagischer Grenzgebiete ergiebt.

Dass in der Lunge die Bronchialarterien diese Function übernehmen, kann nicht bezweifelt werden angesichts der Thatsache, dass dieselben unter Umständen, so bei dem congenitalen Verschluss der Lungenarterie, die vollständige Versorgung aller Lungenblutbahnen mit Blut übernehmen können.

v. Recklinghausen hat die Entstehung des hämorrhagischen Infarcts auf die Bildung hyaliner Thromben in den kleinen Arterien und Capillaren zurückführen wollen und stimmt insofern mit mir überein, als auch er damit eine nicht seltene locale Entstehungsweise des Infarcts zugiebt, welche unabhängig von Embolien sich vollzieht; doch habe ich in ganz frischen Infarcten diese Formen vermisst, während sie in anderen, frischen sowohl, wie älteren Fällen vorkommen. Ich möchte daher annehmen, dass die hyalinen Thromben entweder aus einer Umwandlung rother Blutkörperchen hervorgehen, welche der Stase folgt, oder aus Blutplättchen, welche sich bei dem Beginn der Gefässobstruction in dem verlangsamten Strom anhäufen. Indem ich die letzteren nicht für ein normales Element des Blutes ansehe, sondern mit Löwit ihre Bildung durch austretende Globulintropfen annehme, ist ihr inconstantes Vorkommen verständlich. Sind sie in grösserer Menge in der Blutmasse vorhanden, so werden sie vermöge ihres grösseren Adhäsionsvermögens allerdings das Zustandekommen der Stase wesentlich begünstigen.

Arterielle hämorrhagische Nekrosen, wie diese Zustände bezeichnet werden können, entstehen aber auch noch in anderer Weise; so in der schon erwähnten Form der fortschreitenden Zerreissung kleiner Arterien bei Apoplexien des Hirns, welche in Folge allmähliger Verschliessung der Hauptbahn erfolgen unter dem Einfluss von Blutdrucksteigerung in den verengerten und zerreisslich gewordenen Gefässen. Es ergiebt sich hieraus eine Erklärung der so häufig zu beobachtenden allmähligen Ausbreitung des Processes und der Nützlichkeit einer Herabsetzung des Blutdruckes beim Beginn desselben.

Wieder eine andere Form entsteht bei directen Communicationen von Arterien und Venen, dem sog. Aneurysma arterio-venosum, welches nach Verletzungen benachbarter Arterien- und Venenstämme entsteht. Bei diesem treten erst dann zu Nekrose führende arterielle Blutungen in die Gewebe ein, welche zur völligen Sistirung des Blutlaufs in denselben führen, wenn die Communicationsöffnung zwischen den beiden Gefässen ihre maximale Weite erlangt hat, so dass nunmehr der arterielle Blutstrom frei in die Vene eindringen kann und daselbst ein dem arteriellen nahe kommender Blutdruck entsteht. Hierdurch wird ein völliger Rückstau in allen venösen und capillaren Bahnen hervorgebracht, welche hinter der Communicationsstelle liegen, und das Blut in denselben zum Stillstande gebracht, wobei namentlich auch schlussfähige Venenklappen, welche in Folge der Druckdifferenz auf beiden Seiten ausgespannt werden, von Bedeutung sind. Ein sehr lehrreicher derartiger Fall (Gleichmann) ist in den von Socin und mir herausgegebenen Beobachtungen über Schusswunden mitgetheilt. Die maximale Ausdehnung aller Saftkanäle der bindegewebigen Substanzen mit unveränderten,

zusammengepressten rothen Blutkörperchen zeigte auch in diesem Fall den arteriellen Ursprung der Blutung und das in gleicher Zeit erfolgende Auftreten der Blutung in allen Theilen des erkrankten Gliedes. Natürlich wird dieser verderbliche Ausgang, dem wohl nur durch zeitige Unterbindung des Arterienstammes vorgebeugt werden kann, nur in solchen Fällen entstehen, in denen die Hauptarterie und -Vene eines Gliedes communiciren und andere venöse Abflussbahnen nicht vorhanden sind. Communicationen zwischen Aorta und Art. pulmonalis dagegen bedingen nicht diese Störungen, weil die überströmende Blutmasse in der Richtung des Pulmonalstroms abläuft. Höchstens die Blutdrucksteigerung im Pulmonalgebiet könnte hier zur Lungenhämorrhagie führen. Ebensowenig entstehen arterielle, hämorrhagische Nekrosen nach den früher so häufigen Communicationen zwischen der Art. brachialis und der V. mediana, welche durch den Gebrauch des Aderlass-Schneppers bewirkt wurden, indem hier ein genügender Abfluss durch andere venöse Bahnen möglich ist. Anders verhält es sich dagegen mit dem Femoralisstamm, der in dem Fall Gleichmann verletzt war. Verschliessungen innerhalb des Venensystems können aus 2 Gründen nur selten ähnliche hämorrhagische Infarcte erzeugen, eine venöse hämorrhagische Nekrose; denn einmal bedarf es hier meist sehr ausgedehnter Obliterationen der Venenbahn, wie sie z. B. am Gehirn bei Thrombose des Sinus long. und der in denselben einmündenden pialen Venen vorkommt; dann wird auch der Seitendruck des einströmenden arteriellen Blutes den natürlichen Widerständen begegnen und im Capillargebiet nahezu, wie unter normalen Verhältnissen, abgeschwächt werden, indem immer noch seitliche venöse Abflussbahnen offen stehen. Doch wird auch hier unter gewissen Verhältnissen die Form des hämorrhagischen Infarcts sich ausbilden können; nur fehlt es darüber an genügenden Beobachtungen. Vielleicht gehören hierher hämorrhagische keilförmige Heerde, welche sich bisweilen bei Tuberculose an der Gehirnperipherie entwickeln. Was die Ursachen der in Betracht kommenden Gefässverschlüsse betrifft, so hat bekanntlich Virchow in seiner grundlegenden Arbeit über Thrombose und Embolie, welcher wir die Eröffnung eines weiten und relativ leicht zugänglichen Forschungsgebietes verdanken, die Meinung ausgesprochen, dass die thrombotische oder embolische Verschliessung der Arterien die primäre Störung darstelle; doch soll an einer anderen Stelle (Circulationsstörungen) die Meinung eingehender vertreten werden, dass diese Verschlüsse nicht selten innerhalb des Capillarkreislaufs beginnen und rückläufig die Arterie in Mitleidenschaft ziehen, dass also die Capillarstase als primäre Störung in Betracht kommt, wie dieses namentlich bei den nicht embolischen Lungeninfarcten der Fall ist, die sich bei der braunen Lungeninduration entwickeln.

Es bilden diese Fälle alsdann den Uebergang zu den ausschliesslich capillaren Formen der Nekrose und Gangrän, welche nunmehr besprochen werden sollen. Zu diesen rechne ich die senile, die infectiöse, decubitale, die vasomotorische Gangrän und die perforirenden Magengeschwüre. Bei denselben handelt es sich allerdings nicht selten, bei der sog. vasomotorischen Gangrän sogar jedenfalls um eine Mitwirkung von Störungen, welche von dem arteriellen System ausgehen, sei es, dass die arteriellen Gefässe durch eine Contraction ihrer Muskelfasern sich verengern, sei es, dass die Mangelhaftigkeit ihrer Füllung in Folge niederen Blutdruckes zur Unterbrechung des Kreislaufes in den betroffenen Theilen führt. Der Beweis für diese

Anschauung liegt in der Thatsache, dass sich in allen diesen Fällen eine sogar nicht selten maximale Anfüllung der Capillaren mit rothen Blutkörperchen nachweisen lässt, während eine vollständige Unterbrechung des arteriellen Zuflusses zur Blutleere, zur Ischämie führt.

1. Die senile Gangrän tritt an den Enden der Extremitäten, namentlich an den Füssen auf, wenn bei älteren Personen die Circulation in diesen Theilen aus irgend einem Grunde nothleidet. Sehr häufig ist die prädisponirende Ursache eine mehrfache, wie Herzschwäche, Verengerung der Arterien durch endoarteriitische Processe, welche an und für sich nicht ausreichen, einen vollkommenen Abschluss des Blutzuflusses herbeizuführen. Vielmehr tritt gewöhnlich eine Causa efficiens, eine wirkende Ursache hinzu, indem leichtere Verletzungen oder andere Einwirkungen, welche die geschwächte Circulation zum Stillstande bringen, hinzukommen. Der am meisten betroffene Theil, sehr häufig die Malleogegend, erscheint dann etwas geschwollen und geröthet. Die Röthung zeigt hier frühzeitig den Charakter der diffusen Imbibitionsröthe, innerhalb welcher sich zunächst wenigstens keine gefüllten grösseren Gefässe bemerkbar machen und die sich nicht durch Fingerdruck zum Verschwinden bringen lässt. Sehr bald treten dann Brandblasen auf oder vertrocknet die Oberfläche stellenweise, wenn die Verdunstung der Gewebsflüssigkeit die Zufuhr wässeriger Stoffe übersteigt. Die Capillaren der Cutis solcher Theile sind dann, wie Fig. B *b* auf Taf. XII zeigt, durch rothe, dicht zusammengepresste Blutkörperchen auf das äusserste ausgedehnt, zwischen denen meist vereinzelt, stellenweise aber auch in etwas grösseren Anhäufungen weisse Blutkörperchen eingelagert sind. Entzündliche Veränderungen, namentlich Emigration weisser Blutkörperchen, kommen stellenweise vor, ohne dass sie gerade einen hohen Grad zu erreichen brauchen. Ihr Austreten hängt davon ab, ob an einzelnen Stellen die Circulation frei geblieben ist; wo dagegen vollkommene Stase besteht, fehlt auch diese Erscheinung und kommt es hier sofort zur Gangrän; die dabei auftretenden Blasenbildungen in der Oberhaut werden durch Flüssigkeitsanhäufung innerhalb der tieferen Epidermisschichten bedingt, deren Zellen übrigens ihre Kerne nicht verloren haben (Taf. XII, B *a*).

Die Arterien können dabei, wie mich die Untersuchung zahlreicher Fälle gelehrt hat, gänzlich frei von Thromben sein, welche sich erst später, bei längerem Bestehen und zunehmender Ausdehnung der Capillarstase, entwickeln und daher eine fortgesetzte, rückläufige Thrombose darstellen, die auch auf die Venen fortschreiten kann. Dass diese progressiven Thrombosenbildungen von grosser Bedeutung für den weiteren Ablauf der Gangrän seien, soll nicht geleugnet werden; nach ihrer Entstehung ist eine Lösung der Blutstockung nicht mehr möglich, während, so lange es sich um eine reine Capillarstase handelt, eine solche nicht ausserhalb des Bereichs der Möglichkeit liegt und ohne Zweifel durch therapeutische Maassnahmen, welche eine Förderung des allgemeinen Kreislaufs, wie eine Entlastung des localen bezwecken, gefördert werden kann.

Wenn es auch nicht unsere Aufgabe ist, durch Angabe der therapeutischen Maassregeln die Behebung pathologischer Zustände zu fördern, so ergeben doch die allgemein pathologischen Anschauungen bestimmte Gesichtspunkte hiefür, die, falls die Natur einer Veränderung richtig erkannt ist, fast selbstverständlich erscheinen. Im vorliegenden Falle wird

namentlich darauf aufmerksam zu machen sein, dass alle Mittel, welche die locale Circulation beeinträchtigen, so die Anwendung der Kälte, Höhelage des Gliedes u. dergl., verderblich wirken müssen, während Wärme und leichte mechanische Einwirkungen, welche in der Form der Massage und passiver Bewegungen die Blutstockung zu beseitigen geeignet sind, die allein richtigen Mittel sind, welche in Anwendung kommen müssen. Dass in späteren Stadien, in welchen bereits arterielle Thrombosen sich ausgebildet haben, nichts anderes als die Amputation übrig bleibt, um eine Ausbreitung dieses Processes zu hemmen, liegt auf der Hand; allein es ist nicht der Beweis erbracht, dass diese letztere Erscheinung die primäre sei, wie dies einige Chirurgen anzunehmen scheinen. Es ist nicht zu verkennen, dass ein derartiger Eingriff, wenn er neben erkrankten viel umfangreichere gesunde Theile entfernt, wieder von neuem Veranlassung geben kann zu Capillarstasen in den erhaltenen Theilen und damit zu einem Fortschreiten des Processes.

2. Die unter dem Namen des Decubitus bezeichneten Gangränformen, welche namentlich nach Infectionskrankheiten und erschöpfenden Processen überhaupt auftreten, haben zu ihrer eigentlichen Grundlage gleichfalls die Schwächung der Herzthätigkeit, zu welcher vielleicht eine relativ normal bleibende Leistung der Vasomotoren hinzutritt. So entsteht eine Gleichgewichtsstörung zwischen den motorischen Kräften, welche den Blutkreislauf aufrecht erhalten, indem die Widerstände in den Arterien wachsen bei gleichzeitiger Abnahme der Triebkraft des Herzens. Unter diesen Umständen kann die Circulation an den meisten Theilen ungestört bestehen, wenn auch geschwächt und verlangsamt; ja die Verengerung der Arterien wird bei bestehendem Blutmangel bis zu einem gewissen Grade ein die Circulation begünstigendes Moment darstellen. Wenn dagegen auch nur leichte mechanische Störungen, wie der Druck der aufliegenden Theile, hinzukommen, kann unter diesen Umständen ein Stillstehen des Blutlaufes eintreten. Auch hier beginnt die Störung ohne Zweifel nicht mit völliger Anämie, vielmehr füllen sich die Capillaren mit stagnirenden Blutmassen, die Theile nehmen durch Diffusion des Blutfarbstoffes zuerst eine röthliche, dann eine schwärzliche Farbe an. Der auffallend rasche Zerfall der Gewebe mag immerhin zum Theil auch von einer Herabsetzung der cellularen Leistung abhängen oder von der Anwesenheit von Mikroorganismen; allein diese Störungen können nicht als primäre Ursache der local bleibenden Gangrän betrachtet werden, da sie in den meisten Fällen den ganzen Organismus betreffen. Nur in gewissen Formen der infectiösen Gangrän, welche unter entzündlichen Erscheinungen beginnen und daher gewöhnlich den erysipelatösen Zuständen zugerechnet werden, wie bei dem typhösen Erysipel, bewirkt die Anhäufung pathogener Mikroorganismen zuerst entzündliche, dann gangränöse Processe, von denen die letzteren wiederum durch die bestehende Schwächung der Circulation gefördert werden. Dies ist der Fall unter anderem bei der von Rheiner genauer geschilderten Form des sog. Erysipelas typhosum, welches nicht selten, wenn auch nicht immer, wie gegenüber dem Widerspruch von Fränkel und Simmonds hervorgehoben werden mag, eine bedeutende Anhäufung von Typhusbacillen aufweist. In anderen Fällen können aber auch die in späteren Stadien der Erkrankung so häufigen Mikrokokken in dem erkrankten Gewebe gefunden werden. Beide Organismen haben hier nicht die Bedeutung von specifischen Krankheitserregern, sondern viel-

mehr führen dieselben durch die Schädigung der bereits mangelhaften localen Circulation zur Gangrän, indem sie Stase mit oder ohne Emigration weisser Blutkörperchen hervorrufen. Rheiner giebt ausdrücklich die bedeutende Dilatation der Blutgefässe an, ohne indess auf die Verschiedenheit hyperämischer Zustände von der Stase Gewicht zu legen.

3. Die vasomotorischen Gangränen entstehen in der Regel durch tonische, krampfhafte Zustände der arteriellen Gefässe, seltener kommen vasodilatatorische Processe in Betracht. Für das letztere wäre etwa die nach Kohlenoxydvergiftung entstehende Gangrän anzuführen, welche namentlich im Gehirn und der Musculatur Platz greift (Klebs). Th. Simon hat die auffällig häufige Entstehung von Geisteskrankheiten nach dieser Vergiftung beobachtet. Die Bildung kleiner Erweichungsheerde im Gehirn kann als der Ausdruck einer allgemeineren Ernährungsstörung betrachtet werden, welche theils der allgemeinen Verlangsamung der Circulation, die aus Herzschwäche und Gefässdilatation hervorgeht, theils aber auch der Verarmung des Blutes an Sauerstoff zuzuschreiben ist.

Die vasotonischen Gangränen sind viel zahlreicher, zu ihnen gehören die anämischen, symmetrischen Gangränen, der Brand nach Genuss von Mutterkorn, Ergotismus, vielleicht auch die Pellagra, die Wäscherinnen- und überhaupt die Kältegangrän. Die Einwirkungen, welche derartige Zustände herbeiführen, wirken entweder ganz local wie bei der von Nothnagel beschriebenen gangränösen Ulceration an den Fingerspitzen bei Leuten, die viel im kalten Wasser zu arbeiten haben, oder bei localer Erfrierung, oder allgemein. Auch hier kommen Combinationen mit Entzündungen vor und können die letzteren das Krankheitsbild wesentlich gestalten, so bei den Frostbeulen. Der geringe Grad der Abkühlung, welcher in solchen Fällen oftmals hinreicht, um die Erscheinungen hervorzurufen, spricht entschieden für eine locale, durch die wiederholte Einwirkung der gleichen Schädlichkeit entstandene Disposition, welche wohl nur in einer Veränderung an den Gefässbahnen oder an dem Gewebe gesucht werden kann, da es sich um rein locale Verhältnisse handelt. Wir möchten der ersteren Anschauung den Vorzug geben, doch lässt sich eine Wechselwirkung zwischen Geweben und Gefässen kaum ausschliessen und sollte die Frage wo möglich auf experimentellem Wege gelöst werden. Dass aber auch hier der die Gangrän erzeugende Process in der Blutstagnation gesucht werden muss, zeigt die mit Röthung und Schwellung beginnende und zur Gangrän fortschreitende Entwicklung des Processes. Bleibt das Absterben eines ganzen Theiles aus, so hat man doch hinreichenden Grund, ein solches für eine gewisse Menge von Gewebselementen anzunehmen. Die entzündlichen Processe entwickeln sich in diesem Falle ganz in dem Sinne von Weigert in Folge des partiellen Zelltodes.

Bei den den ganzen Organismus treffenden vasotonischen Einflüssen, wie bei den hochgradigen anämischen Zuständen, bei der Mutterkornvergiftung, handelt es sich um ein Missverhältniss zwischen Blutdruck und vasomotorischer Spannung, wobei die Herabminderung des ersten oder die Steigerung des zweiten Factors entweder jede für sich oder in gemeinsamer Wirksamkeit die zur Gangrän führende Beeinträchtigung der Circulation herbeiführt. Keineswegs immer braucht es in diesen Fällen zu den gewohnten Erscheinungen zu kommen, die die Gangrän oberflächlich gelegener Theile meist begleiten, sondern finden sich auch hier Formen der Nekrose, welche von Zersetzungserscheinungen gänzlich frei sind. Ein vortreffliches Beispiel dieses wenig beachteten und für

die Entwicklung weiterer pathologischen Zustände jedenfalls wichtigen Umstandes liefert das von verschiedenen Seiten gemeldete Auftreten von Katarakt nach Mutterkornvergiftung (Hessen, Ungarn).

Die durch Mutterkorngenuss erzeugte Katarakt kann keinen anderen Ursprung haben, als die ähnliche Trübung der Linse, welche nach vielen anderen die Circulation schwächenden Umständen eintritt, so nach Cholera und Typhus, bei Hungerzuständen und nach Diabetes mellitus. Die letztere Form ist als eine solche gedeutet worden, welche in Folge des Zuckergehaltes der Säfte entsteht; namentlich sollten die letzteren wasserentziehend auf die Linse wirken und deren Trübung veranlassen. Es ist eigentlich selbstverständlich, dass diese Anschauung keine zutreffende ist; denn der Zuckergehalt der Säfte erreicht niemals eine solche Höhe, um in dieser Beziehung wirksam zu sein, sondern bleibt weit entfernt von dem Sättigungspunkte. Dagegen lehrt das gleichartige Vorkommen des Processes auch bei anderen mit Circulationsschwäche verbundenen Affectionen, dass die Nekrose in Folge einer solchen eintritt, indem allerdings bei einem Langsamwerden der Circulation auch die Zusammensetzung der Säfte, hier der Flüssigkeit des Glaskörpers und der Augenkammern, eine Veränderung erleidet, welche sie zur Ernährung der Linse ungeeignet macht. Dasselbe gilt auch für die senile Cataract.

Die allgemeine sich hieraus ergebende Thatsache, dass in Folge von Veränderungen in der Saftcirculation gangränöse Zustände eintreten können, welche nur einzelne, leichter zerstörbare Elemente treffen, ist von grosser Bedeutung für die Deutung vieler Krankheitsprocesse, namentlich im Centralnervenapparat; doch werden diese Zellnekrosen gewöhnlich zu den Atrophien gerechnet und bei diesen des Weiteren besprochen werden.

Wie nahe hier Nekrose und Atrophie einander stehen, lehren die Versuche von Forel, welcher nach Ausreissen des Facialis Totalnekrose der Ganglienzellen eintreten sah, während Durchschneidung des Stammes zur Atrophie der gleichen Zellen führt.

4. Die perforirenden Geschwüre des Magens und Duodenums, sowie ähnliche Processe am Collum uteri, gewiss auch manche andere Geschwürsformen, welche zu trichterförmigen Zerstörungen arterieller Gebiete führen, müssen schliesslich ebenfalls als vasculäre Nekrosen angesprochen werden, welche von dem Capillarkreislauf ausgehen. Die ersten beiden Formen der Ulceration zeigen ihre Beziehung zu bestimmten arteriellen Bahnen nicht bloss durch ihre Trichterform, bei welcher die Spitze von einer Arterie eingenommen wird, sondern auch durch ihre Multiplicität und ihre Lage, namentlich wenn sie in mehrfacher Anzahl längs der kleinen Curvatur des Magens auftreten. Dass es sich bei denselben um reine Nekrosen handelt, welche auf Unterbrechung der Ernährung einerseits, wie auf eine Einwirkung des corrodirenden Magensaftes auf das anämische Gebiet zurückzuführen sind, beweist ihre Beschränkung auf das genannte Gebiet, wie auch ihr Auftreten und Verhalten.

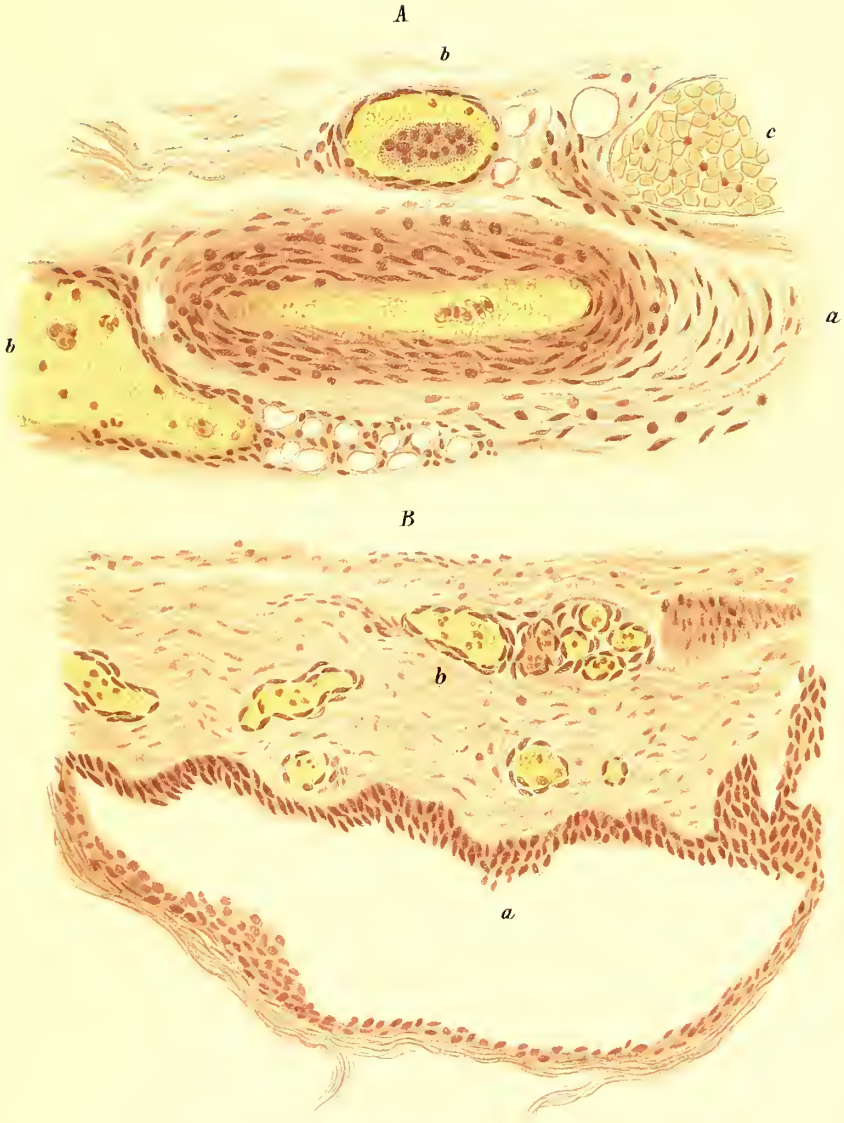
Was das erstere betrifft, so ist namentlich hervorzuheben das gänzliche Fehlen des Processes bei embolisirenden Vorgängen, wie linksseitiger Endocarditis, und das Auftreten bei jüngeren, namentlich weiblichen Individuen nach heftigen Kardialgien. Beides deutet auf eine rein locale Entwicklung der zur Nekrose führenden Vorgänge hin.

Das nicht selten ausbleibende Symptom der Schmerzen bei der

Entstehung perforirender Geschwüre, wie es fast ausnahmslos bei der duodenalen Form vorkommt, aber auch bei Magengeschwüren beobachtet wird, beweist die Schmerzlosigkeit der Ulceration an und für sich und die Beziehung der schmerzerregenden Erscheinungen zum Entstehen derselben. Die kardialgischen Zustände gehen der Geschwürsbildung voran und bewirken dieselbe, indem sie zu partiellen Anämien führen, welche wieder ihrerseits dem Magensaft einen geeigneten Angriffspunkt bieten. Hierfür spricht auch die Beschaffenheit der nekrotisirenden Oberflächen, welche keine Spur entzündlicher Erscheinungen aufweisen, sondern einen einfachen molecularen Zerfall der Gewebe darbieten. Kerne, Zellkörper und Grundsubstanz werden zu ziemlich gleicher Zeit zerstört, und leisten nur die glatten Muskelfasern und die elastischen Fasern längeren Widerstand. Aus diesem Grunde entsteht auch die oftmals stufenförmige Gestalt des Geschwürstrichters, indem schon die Brücke'sche Musculatur, dann die eigentliche Muscularis und die Arterienwandungen langsamer zerstört werden als das Bindegewebe und die Epithelschicht. Die langsamere Arrosion der Arterien bildet auch ein erhebliches Moment für das Zustandekommen der Blutungen, indem in dem abgestorbenen, vorragenden Rohrtheil thrombotische Verschliessung schwieriger zu Stande kommt. Greift die Zerstörung auf die Serosa über, so entstehen entweder Perforationen oder Adhäsionen mit benachbarten Theilen, in denen die Corrosion weiter schreiten kann; doch hängt dies letztere von dem Blutreichthum und der Alkalescenz der betroffenen Gewebe ab. So breiten sich diese secundären Zerstörungen gar nicht auf das Pancreas aus, welches einen genügenden Abschluss auch grösserer Defecte bildet, und nur wenig auf die Leber und die Milz. Perforationen des Zwerchfells, anliegender Darmtheile, selbst der Bauchwandung erfolgen viel leichter.

Die von Arthur Böttcher angenommene Mitbetheiligung von Mikroorganismen an der Enstehung des runden perforirenden Magengeschwüres hat sich nicht bestätigt, und widerspricht auch die Gestalt desselben dieser Annahme, da bei mykotischen Geschwüren, welche im Magen nicht fehlen, entweder zahlreiche ganz kleine Defecte gebildet werden, oder eine mehr oberflächliche Ausbreitung der Ulceration stattfindet. Die Anwesenheit solcher Bildungen in den perforirenden Geschwüren gehört überdies zu den Ausnahmen, wie auch die auf denselben auftretenden Hyphomykosen. Immerhin können die von Böttcher beobachteten secundären Mikrokokkenaffectionen für die Weiterentwicklung der Geschwüre von Bedeutung sein. Nach seiner Mittheilung waren namentlich die Arterienwandungen dicht durchsetzt von diesen Bildungen und fanden sich entzündliche Veränderungen in ungewöhnlichem Umfange.

Die Entstehung der perforirenden Geschwüre kann natürlich nur durch die Untersuchung jüngster Formen derselben aufgeklärt werden. Schwierig ist es dabei, sich über das dem Zerfall vorangehende Stadium zu orientiren, indem meist schon bei den jüngsten, ganz oberflächliche, auf die Schleimhautschicht beschränkte Defecte darbietenden Formen die Ränder keine weitere Veränderung zeigen, der ursprünglich veränderte Theil daher gänzlich und gleichzeitig zerstört wird. Nur in einem Präparate der Züricher Sammlung findet sich neben weiter fortgeschrittenen Geschwüren eine scharfrandig begrenzte, länglich-ovale Stelle neben der Cardia an der kleinen Curvatur, welche die Beschaffenheit eines hämorrhagischen Infarctes besitzt; doch kann daraus noch



Veränderungen des Gefässinhalts bei Gangrän.

A. Aus der Magenwandung, unterhalb eines nach Verbrennung entstandenen runden Geschwürs. a. Arterie, mit stagnirenden rothen Blutkörperchen und einigen abgestossenen Endothelien, deren eine mehrere Kerne enthält, bb. Venen, gleichfalls im Zustand der Stase, c. zusammengeballte weisse Blutkörperchen. Leitz, Obj. 7. Oc. 1. Alauncarmin.

B. Haut bei Gangräna senilis. a. Epidermisblase, b. Cutisgefässe mit Stase der rothen Blutkörperchen. Zeiss, Obj. DD. Oc. 2. Alauncarmin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

nicht die Allgemeinheit eines hämorrhagischen Vorstadiums erschlossen werden.

Die jüngsten Formen perforirender Magengeschwüre habe ich vielfach Gelegenheit gehabt in solchen Fällen zu untersuchen, welche nach ausgedehnteren Hautverbrennungen entstanden waren. Schon am 4. Tage nach der Verbrennung habe ich Geschwüre im Magen beobachtet und glaube annehmen zu dürfen, dass sie fast nie fehlen, indess nicht immer zu weiterer Entwicklung gelangen, sondern häufig genug frühzeitig vernarben.

Diese jüngeren Formen zeigen Verhältnisse, welche mit Bestimmtheit auf eine Betheiligung der Gefässbalmen an der Entstehung derselben hindeuten. Die zu der nekrotisirenden Stelle führenden Blutgefässe sind enorm dilatirt, und gilt dies namentlich für die Venen, während die Arterien eine mittlere Weite zeigen (s. Taf. XII, Fig. A). Die letzteren sind relativ dickwandig, ihr enges Lumen, welches in der Abbildung im Schrägschnitte erscheint, ist prall angefüllt mit eckigen, gegenseitig abgeplatteten rothen Blutkörperchen, zwischen denen sich Gruppen abgelöster Endothelien vorfinden. Die Venen *b b* enthalten dieselben Massen, ausserdem noch weisse Blutkörperchen, theils vereinzelt, theils aber auch zu grösseren Haufen zusammengeballt, an denen dann der Contour der einzelnen Zellen verschwunden sein kann. An anderen Stellen kommen auch gänzliche Erfüllungen derselben mit weissen Thromben, aus Leukocyten bestehend, vor. In der Umgebung dieser findet nicht selten ein massenhafter Austritt weisser Blutkörperchen statt. Doch hat dies keinen Einfluss auf den Zerfall, indem es immer tiefere Stellen sind, an denen diese Leukothrombose und Emigration stattfindet; indirect ist sie allerdings wirksam, indem die dadurch bewirkte Schwellung des Gewebes jedenfalls die Obstruction der Capillaren fördert. Was nun diese letzteren betrifft, so findet man sie in der Umgebung der nekrotisirten Stellen von dichtgedrängten rothen Blutkörperchen erfüllt und nicht selten von Extravasaten solcher umgeben. Innerhalb der Nekrose ist nicht viel von solchen zu entdecken, dagegen erscheinen sie in den tiefer gelegenen Theilen oft auf weite Strecken mit feinkörniger Masse erfüllt, welche sich bei Behandlung mit Alaunkarmin röthlich färbt, und enthalten ausserdem weisse Blutkörperchen in wechselnder Menge. Auch in etwas grösseren, schon arteriellen Gefässen findet man, freilich sehr viel spärlicher, neben abgestossenen und zusammengeballten Endothelien ähnliche feinkörnige Massen, die aber wegen ihrer geringeren Färbbarkeit, ihres gröberen Kornes und stärkeren Glanzes eher als Faserstoff angesprochen werden können. Die eosinophilen, feinkörnigen Massen dagegen können im Sinne von v. Recklinghausen als Anfänge hyaliner Thromben angesprochen werden. Dass dieselben aus Blutplättchen hervorgehen, ist in der letzten Zeit von Welti experimentell nachgewiesen worden. Ich werde bei späterer Gelegenheit (Kap. 5, Thrombose) auf diese Frage zurückkommen.

Ferner finden sich auch in weiteren Venen, welche sich im Zustande der Stase befinden, Faserstoffgerinnsel, welche, vielfach zusammengewunden und gerollt, wahrscheinlich zu einer Zeit sich bildeten, als noch keine vollständige Sistirung des Kreislaufes stattfand. Die Capillaren sind gleichfalls prall gefüllt mit abgeplatteten rothen Blutkörperchen. Da die in den Venen vorhandenen Ballen weisser Blutkörperchen und Faserstoffgerinnsel kaum als die Ursache der Stockung

angesehen werden können, indem sie nur in den seltensten Fällen das Lumen der Gefässe gänzlich verlegen, bleibt auch hier nur die Annahme einer primären Capillarstase übrig, welche sich auf Arterien und Venen fortsetzt.

Fraglich bleibt bei diesem Befunde die eigentliche Ursache dieser Stase, wie es auch zweifelhaft sein mag, ob dieselbe unter allen Umständen in gleicher Weise entsteht. Die Möglichkeit ihrer Entstehung in Folge krampfhafter Contractionen der Magenwandung, welche für eine Reihe von Fällen höchst wahrscheinlich in Betracht kommt, trifft für andere, namentlich auch die nach Verbrennung entstehenden Geschwüre nicht zu, wenigstens ist mir nicht bekannt, dass cardialgische Symptome dabei vorkommen.

Ponfick bringt hiezu einige Angaben. In einem Falle von Verbrennung der Körperoberfläche fand er ausgedehnte hämorrhagische Zustände im ganzen Darmtractus, welche im Duodenum zu hämorrhagischer Nekrose geführt hatten und zur Bildung eines typischen Duodenalgeschwüres. Während des Lebens waren heftiger Leibschmerz und Stuhldrang vorhanden, „wie denn über den Eintritt von Diarrhöen im Laufe der ersten Tage öfter berichtet wird". In anderen Fällen dagegen fehlt diese ausgebreitete Darmhyperämie, wie deren auch in dem 2. Falle von Ponfick nicht gedacht wird. Im Gegentheil ist der Darm oftmals blass; im Duodenum ist mir in solchen Fällen eine auffallend starke Fettinfiltration der Schleimhaut aufgefallen. Im 2. Falle fand Ponfick namentlich die Nieren verändert, die Art. rectae, die Glomerulusschlingen und die Vasa efferentia übermässig durch rothe Blutkörperchen erfüllt, die Harnkanälchenepithelien getrübt und im Labyrinth stellenweise verfettet, in den gewundenen Harnkanälchen und im entleerten Harn reichliche Ausscheidung hyaliner Cylinder. Wenn ich auch der Meinung nicht beistimmen kann, dass diese Veränderungen als entzündliche aufzufassen seien, so scheinen doch hier ganz ähnliche Stagnationen der Blutcirculation vorzuliegen wie im Darm, die allerdings zu wirklichen entzündlichen Exsudationen führen können, wie sie in anderen Fällen beschrieben sind. Die Blutstagnation in den Glomerulis hatte zum Austreten eines stark eiweisshaltigen Harnes geführt, der frei von rothen Blutkörperchen war. Die sonst häufig vorkommenden Hämoglobinurie scheint ebenfalls gefehlt zu haben.

Für die Entstehung dieser Stasen bieten Versuche über die Einwirkung höherer, die Lösung rother Blutkörperchen bewirkender Temperaturen auf das circulirende Blut eine hinreichende Erklärung, wie ich solche seit dem Anfang der 70er Jahre als Vorlesungsversuch gezeigt habe, nachdem der Erste, der unter meiner Leitung die Frage bearbeitete (Chassiotis) die sprachlichen Schwierigkeiten nicht überwand. Bekanntlich zerfallen die rothen Blutkörperchen, wenn sie einer 45° C übersteigenden Temperatur auf dem erwärmten Objecttisch ausgesetzt werden, wie dies zuerst von Max Schultze mitgetheilt wurde. Sie zerfahren dabei in eine grosse Anzahl kleinerer oder grösserer Kugeln, welche zuerst noch durch feine Fäden mit der Hauptmasse des Körperchens zusammenhängen. Es scheint sich hiebei um eine Art Zersprengung durch Expansion ihrer Substanz zu handeln, welche indess kaum verständlich ist ohne die Annahme von Contractionen, durch welche zunächst buckelförmige Vortreibungen der Oberfläche entstehen, welche sich dann abschnüren. Ob stets ein Zwischenstadium vorhanden sei, in welchem

die rothen Blutkörperchen kugelig werden, mag dahingestellt bleiben; im Gegentheil bin ich geneigt, anzunehmen, dass das Misslingen mancher Versuche darauf beruht, dass nur diese Veränderung und nicht ein Zerfall der rothen Blutkörperchen herbeigeführt wird.

Am lebenden Thiere lässt sich diese Veränderung des Blutes unschwer und ohne Anwendung wirklicher Verbrennung erreichen, wenn man bei Kaninchen die Ohren in ein Wassergefäss eintaucht, welches langsam bis gegen 70° erwärmt wird. Der Versuch misslingt, wenn die Erwärmung zu rasch vor sich geht, indem alsdann das Blut in den Ohrgefässen coagulirt. Das Ohr schwillt stark an, wird blass und nekrotisirt später. Wenn dieses Ereigniss nicht eintritt, so entstehen bei einer Wassertemperatur von ungefähr 60° C plötzlich Krämpfe und Blutungen aus der Nase, und das Thier geht, wenn diese Erscheinungen sehr heftig sind, gewöhnlich rasch zu Grunde; anderenfalls kann es am Leben bleiben, um nach einiger Zeit einzugehen. In letzterem Falle tritt regelmässig Albuminurie und Hämoglobinurie auf. In den Capillaren der Niere und des Hirns findet man in frischeren Fällen ausgedehnte Stagnationen der rothen Blutkörperchen neben frischen Hämorrhagien, namentlich in dem letzteren. Später erst bilden sich die vielfach geschilderten entzündlichen Processe in den Nieren aus.

Dass diese Störungen mit der durch die Erwärmung bedingten Blutveränderung zusammenhängen, ist nach der Aufeinanderfolge der Erscheinungen nicht zweifelhaft; unsicherer dagegen ist die Erklärung der Stase, und müssen in dieser Beziehung die neueren Erfahrungen über die Blutplättchen vielleicht mit herangezogen werden. Die Annahme, dass es sich dabei um ein Freimachen grösserer Fermentmengen handele und diese die Stasen hervorbringen, ist nach der Verbreitung der letzteren nicht sehr wahrscheinlich; wäre dieses der Weg, auf welchem dieselben entstehen, so müssten die Gerinnungen unzweifelhaft vorzugsweise im rechten Herzen auftreten, wie nach dem Einspritzen von Aether in die Blutbahn, was indess nicht der Fall ist; ebenso bleibt die Einspritzung von Blut, dessen rothe Blutkörperchen durch Erwärmen ausserhalb des Körpers zersprengt sind, erfolglos. Das Auftreten von Stasen in vielen Capillargebieten dagegen spricht für die Bildung von Widerständen, welche nur in den engsten Theilen des Circulationsapparates in Wirksamkeit treten können, also in den Capillaren oder bei künstlicher Verengerung weiterer Blutgefässe (Eberth und Schimmelbusch).

Bevor diese Frage experimentell geprüft ist, wird sich eine ganz bestimmte Antwort nicht geben lassen; doch habe ich Anhaltspunkte für eine Bejahung derselben bei der Untersuchung der Duodenalschleimhaut nach ausgedehnten Hautverbrennungen gefunden, auf welche ich schon in meiner pathologischen Anatomie (Bd. I, S. 278, 1869) aufmerksam gemacht habe. In dem daselbst erwähnten Falle handelte es sich um Veränderungen des Duodenums unterhalb der Mündung des Choledochus und D. pancreaticus, welche theils in zahlreichen kleinen Extravasaten auf der Höhe der Falten, theils in ausgedehnter Fettinfiltration der Schleimhaut bestanden. Dieselben waren bereits 24 Stunden nach der Verbrennung entstanden. Aehnliche Veränderungen habe ich seither vielfach beobachtet und genauer in einem Falle untersucht, welcher 4 Tage nach der Verbrennung zum Tode führte, bei dem aber die Hämorrhagien fehlten und nur die Fettinfiltration vorhanden war. Es ergab sich auf feinen, höchstens 10 μ dicken Paraffinschnitten, dass

die Zotten total nekrotisirt, ihres Epithels beraubt, aber noch nicht zerfallen waren. Auch die Kerne der Zottensubstanz liessen sich noch erkennen, nahmen aber keine alkalischen Farbstoffe an. Zwischen denselben befanden sich länglich-ovale, schollige, feinkörnige Massen, welche stärkere Eosinfärbung annahmen als die nekrotische Grundsubstanz, und wahrscheinlich Blutplättchenthromben darstellten. In der ganzen Mucosa bis zur Brücke'schen Muskelschicht fand sich eine dichte und sehr mächtige Zellinfiltration, welche die wohl erhaltenen Lieberkühn-schen Drüsen weit auseinanderdrängte, also Veränderungen, welche gänzlich denjenigen bei Cholera asiat. entsprechen (I. Th., S. 371 u. 372). Aus diesen beiden 1 und 4 Tage alten Veränderungen lässt sich schliessen, dass die Störung mit Stasen in den Zottengefässen beginnt, die theilweise zur Hämorrhagie führen, jedenfalls aber zur Nekrose der Zotten unter starker Resorption von Fett, bei deren Entstehung wahrscheinlich der Pancreassaft mitwirkt; später erst bilden sich in Folge der Zottennekrose entzündliche Infiltrationen der nicht nekrotisirenden Schleimhautschichten aus. Greift dieser Process tiefer, so entstehen Geschwüre des Duodenums, bei denen gleichfalls die Gefässocclusion das eigentlich ursächliche Moment darstellt, wie schon aus ihrer Uebereinstimmung mit dem typischen runden Magengeschwür hervorgeht.

Die viel discutirte Frage nach der Todesursache bei ausgedehnten Hautverbrennungen kann hier nur nebensächlich behandelt werden, doch ist sie nicht völlig zu umgehen. Ponfick war, wie schon Frühere, der Meinung, dass dabei die Nierenveränderungen in Betracht kommen, welche er, wohl mit Unrecht (v. Lesser), als acute fettige Degeneration und Entzündung auffasst; ich habe diese Frage damals in der Discussion dahin beantwortet, dass das Flüssigbleiben des Blutes in den grossen Gefässen und das Auftreten von Stasen und Hämorrhagien in verschiedenen Organen als eine Wirkung der Auflösung rother Blutkörperchen zu betrachten sei. Wie man sieht, halte ich gegenwärtig diese Frage für noch nicht ganz entschieden. Lesser hat in einer sehr eingehenden, an mannigfach modificirten Experimenten reichen Arbeit unter Cohnheim's Leitung festgestellt, dass die Ueberleitung überhitzten Blutes, wie die Transfusion von Blut verbrannter Thiere nicht jene Erscheinungen hervorruft, und ist geneigt, den plötzlich eintretenden Tod nach Verbrennungen von der Verarmung des Blutes an rothen Blutkörperchen abzuleiten. Wenn auch gewiss dieser Factor in Betracht kommt, so ist doch diese Schlussfolgerung noch nicht genügend erwiesen. Ebenso sicher ist es, dass der Tod in meinen Versuchen, bei denen nur die Ohren erwärmt wurden, früher erfolgte, als die Sauerstoffverarmung des Blutes einen so hohen Grad erreicht hatte. Da bei dieser Versuchsanordnung immer nur ein geringer Theil der rothen Blutkörperchen gleichzeitig functionsunfähig gemacht wurde, so musste, wenn diese Annahme richtig, der Tod unter allmählich zunehmender Dyspnoë erfolgen, was nicht der Fall war. Vielmehr ist es gerade charakteristisch, dass derselbe sofort unter Krämpfen erfolgt, wenn heftigere Blutungen aus der Nase auftreten. Es nöthigte eben dieses zu weiteren Nachforschungen nach Veränderungen in dem nervösen Centralapparat. Noch weniger ist diese Annahme zulässig, wenn der Tod nicht sofort erfolgt, angesichts der bedeutenden Regenerationsfähigkeit des Blutes. Auch fehlt es in diesem Falle an einer Erklärung der auftretenden Nekrosen. Die oben angeführte, aber erst am Thierexperiment weiter zu prüfende Annahme der Bildung reichlicher Blut-

plättchen neben der Zerstörung rother Blutkörperchen erklärt beide Erscheinungsreihen, die respiratorischen und circulatorischen, von der Sauerstoffarmuth, wie die nekrotischen, von der Gefässobturation abhängenden Störungen. Sonnenburg hat es versucht auch den durch die Verbrennung bewirkten reflectorischen Einwirkungen einen hervorragenden Antheil an dem schnell eintretenden Tode nach Verbrennungen zu vindiciren, begegnete indess lebhaftem Widerspruche, den ich nicht ganz gerechtfertigt finde. Ist die von Sonnenburg angeführte Beobachtung richtig, dass nach Durchschneidung des Rückenmarkes an der Grenze von Brust- und Lendenwirbelsäule jener gefahrdrohende Collaps ausbleibt, an dem sonst gleich behandelte Thiere zu Grunde gehen, so kann an einem Einfluss dieses Momentes nicht gezweifelt werden. Die Herabsetzung des Blutdruckes in Folge der Gefässlähmung erklärt auch sehr wohl die gerade am Darm auftretenden Hämorrhagien und Stasenbildungen, sie wird also auch in dieser Beziehung zur Entstehung der nekrotischen Störungen am Darm mitwirken. Diese Erscheinungsreihe kann als eine Art von Verblutung in das Gebiet der Vena portae bezeichnet werden, welche wirksamer ist als die von Falck in ähnlicher Weise verwerthete Erweiterung der cutanen Gefässe. — Auch die von Sonnenburg betonte Ueberhitzung des Blutes wird gewiss in manchen Fällen von Bedeutung sein.

Die Annahme von toxisch wirkenden Substanzen, welche, in den verbrannten Hauttheilen entstanden, durch Resorption in die Blutbahn gelangen, hat bis jetzt keine genügende Begründung gefunden. So die von Billroth angenommene Ammoniämie oder die von Catiano vermuthete Blausäurebildung; noch weniger kommt die Retention von Secretstoffen in Betracht, welche nach dem ganz unzulässigen Vergleich mit Firnissen der Haut auch für diese Zustände herangezogen wurde. Die Störungen nach Verbrennungen treten schon bei einem viel geringeren Umfange der Hautverletzungen auf, als diejenigen bei jenem Versuche, dessen üble Folge, wie die älteren Versuche von Valentin und die neuesten von Senator in Uebereinstimmung gezeigt haben, nur in dem Wärmeverlust beruhen und durch Verhütung desselben leicht behoben werden können, was bei den Störungen nach Hautverbrennung nicht gelingt.

Nach neuerdings in meinem Institut ausgeführten Versuchen von meinem Assistenten, Herrn Welti, bei welchen die Ohren von Kaninchen nur sehr allmählich erwärmt wurden, ergiebt sich, dass die Zerstörung der rothen Blutkörperchen im circulirenden Blute schon bei 35° C des Wassers beginnt, indem sich kegelförmige Ausstülpungen der rothen Blutkörperchen bilden, die sich dann abschnüren. Die abgetrennten Kügelchen färben sich mit Eosin roth, wie die intacten rothen Blutkörperchen. Die Abschnürung geschieht in sehr übereinstimmender Weise bei 58° Wassertemperatur; die Temperatur des Thieres, gemessen in der Bauchhöhle unter der Leber, kann dabei verschieden sein, sie schwankte in den bisher angestellten Versuchen zwischen 41 und 43°. Auch die Blutplättchen mehrten sich im Verlauf dieser Versuche, dieselben färbten sich mit Hämatoxylin nach vorhergehender Fixation in starker Sublimatlösung. Die Frage der Verstopfung von Blutgefässen durch Blutplättchen konnte in positivem Sinne entschieden werden, es fanden sich solche besonders zahlreich im Gehirn, im verlängerten Mark und den Nieren.

Endlich ist noch der verschiedenen Versuche zu gedenken, auf experimentellem Wege Processe hervorzurufen, welche dem menschlichen perforirenden Magengeschwür möglichst gleiche Verhältnisse darbieten.

Hierhin gehören die Versuche von Pavy über die Selbstverdauung der Magenschleimhaut. Dieselben zeigten, dass erst eine sehr beträchtliche Unterbrechung der Circulation zu einer solchen führte, wie die Unterbindung sämmtlicher Magengefässe oder das Ligiren von Theilen der Magenschleimhaut. Es entstand dann Selbstverdauung und Perforation. Auch das Bein eines lebenden Frosches und das Ohr eines lebenden Kaninchens wurden nach Einführung in die Magenfistel eines Hundes verdaut, ohne dass indess in diesem, anscheinend der Theorie von der Schutzkraft des alkalischen Blutes widersprechenden Versuche die eigentliche Ursache des Ueberwiegens der verdauenden Wirkung klargelegt wurde. Es liegt nahe, anzunehmen, dass in den eingeführten Theilen Unterbrechungen der Circulation stattgefunden haben. Quincke suchte der Frage näher zu treten durch Benutzung eines Magenfistelhundes, indem durch die 2—2,5 cm weite Fistelöffnung die gegenüberliegende Magenschleimhaut in verschiedener Weise, mechanisch, thermisch und chemisch, verletzt wurde. Die Verletzungen heilten im Ganzen schnell. Anämische Zustände verzögerten den Heilvorgang indess erheblich und ist Q. daher geneigt, anzunehmen, dass die perforirenden Magengeschwüre sich in nichts von den gewöhnlichen Verletzungen unterschieden, vielmehr ihr verschiedenartiger Verlauf, ihr progressiver Charakter wesentlich von Nebenumständen abhänge. Doch bleibt durch diese im allgemeinen einleuchtende Anschauung der eigenthümliche Sitz und die Gestalt der runden Magengeschwüre unerklärt. Zweifelhaft ist es auch, ob, wie man hienach annehmen müsste, eine jede Verletzung des Magens sich zu einem runden Magengeschwür umgestalten kann, wenn jene von Q. angezogenen allgemeinen Störungen, wie namentlich anämische Zustände, oder locale Störungen, aus der Einführung ungeeigneter Nahrungsmittel hervorgehend, in Mitwirkung treten. Ich habe wenigstens auch bei schweren Verwundungen, welche unzweifelhaft anämische Zustände nach sich zogen, Magenwunden ganz gut geheilt gefunden, wie in dem Falle Helsbeer (Schusswunden S. 87). Bei demselben hatte der Magen eine doppelte Perforation durch einen Kugelschuss erhalten, der in der Milzgegend eindrang und ausserdem die Leber, Lunge, Rippenwand durchsetzte und den rechten Oberarm zerschmetterte. Der Mann ging an der letzteren Verletzung zu Grunde, während die innerlichen Verletzungen längst vollkommen geheilt waren.

Wir können daher wohl nicht anders, als der dauernden, ein ganzes Gefässgebiet umfassenden Anämie eine ursächliche und die Art der Störung wesentlich bestimmende Bedeutung beizulegen. Hiezu reichen die Unterbindungen einzelner Arterienstämme nicht aus, wie mir eigene Versuche gezeigt haben; unterbindet man bei Hunden die einzelnen arteriellen Zweige, nachdem sie von den Hauptstämmen sich abgezweigt haben, so entstehen wohl kleine Geschwüre, welche auch ziemliche Zeit zu ihrer Heilung gebrauchen, allein der chronische Verlauf und das Umsichgreifen der Ulceration, wie bei dem perforirenden Geschwür des Menschen lässt sich in dieser Weise nicht erzielen. Wie aus dem Vorstehenden hervorgeht, muss die Unterbrechung der Circulation ebenfalls eine progressive sein, welche von dem Capillargebiet auf Arterien und Venen weiterschreitet und das Entstehen eines Collateralkreislaufes unmöglich macht; es findet hier dasselbe statt, wie bei der zur Totalnekrose eines Gliedes führenden Embolie. Die an die letztere sich anschliessenden Processe sind es erst, welche die sonst überall mögliche Entstehung eines Collateralkreislaufes verhindern.

Die besondere Form der Nekrose, wie sie sich in der Gestalt des perforirenden Geschwüres des Magens und Duodenums darstellt, findet sich im übrigen Körper nicht vor, und tritt demnach die Wirkung des corrodirenden Magensaftes, der Selbstverdauung, als eine nothwendige Hilfsursache deutlich hervor. Was sonst wohl als perforirendes Geschwür des übrigen Darmtractus bezeichnet wird, gehört einer anderen Kategorie der Nekrose an, welche durch eine Verminderung der Widerstandsfähigkeit des Darmes bewirkt wird. Da dies eine eigenthümliche Art des entzündlichen Processes, so soll die wenig bekannte, indess höchst wichtige Form bei der Entzündung behandelt werden.

Noch weniger aufgeklärt sind die zur Blutung führenden ringförmigen Geschwüre der Vaginalportion, welche zuerst von dem älteren Martin beobachtet, von Förster und mir anatomisch untersucht wurden. Es bilden dieselben ringförmige Nekrosen des der Vagina zugewendeten Theiles des Uterus; das Gewebe, namentlich die Muskelsubstanz, ist aufgelockert und faserig zerfallen, die Arterien werden freigelegt und bluten aus den vorragenden Stümpfen. Da die anatomischen Untersuchungen aus einer Zeit datiren, in der eine jede Kenntniss der bacteriologischen Processe fehlte, kann gegenwärtig nur die Abwesenheit entzündlicher Processe als wesentlich bezeichnet werden, wie auch die Occlusion von Arterien als Ursache wenig wahrscheinlich erscheint; dagegen ist es nicht möglich, eine Mitwirkung von Mikroorganismen auszuschliessen. Die Angabe von Martin, dass in einem seiner Fälle die tödtlichen Blutungen nach dem Eindringen einer Kornähre in die Vagina entstanden seien, lässt die letztere Möglichkeit als eine wohl zu berücksichtigende bei Gelegenheit neuer Untersuchungen des Processes erscheinen.

Eine der merkwürdigsten Formen der Nekrose stellt das perforirende Geschwür des Fusses (Mal perforant du pied der Franzosen) dar, welches wohl auf verschiedene Ursachen zurückgeführt werden muss, die theils mechanischer und infectiöser, theils aber auch nervöser Natur sind. Eine Anzahl dieser Fälle, welche ich der hiesigen chirurgischen Klinik verdanke, betrafen sonst gesunde Männer, welche starke schwielige Verdickungen der Epidermis an der Ferse und den Fussballen besassen, und schien die einzige Ursache der Nekrose in der Zerklüftung der verdickten Epidermismassen zu bestehen, durch welche der Zugang zu den tieferen Schichten des Gewebs eröffnet wird. In denselben entstehen dann entzündliche, zum Zerfall führende Processe. Somit hätten diese Formen eigentlich nichts mit nervösen Störungen zu thun, sondern lassen sich mit ziemlicher Gewissheit als hervorgehend aus rein mechanischen und infectiösen Einwirkungen auffassen; dagegen kommen andere Fälle vor, bei denen allerdings eine Mitwirkung nervöser Störungen nicht auszuschliessen ist. Conrad Brunner hat einen solchen aus der Züricher chir. Klinik beschrieben, der sich bei einem mit Spina bifida occulta behafteten Individuum entwickelt hatte. Hier lagen deutliche Entwicklungsstörungen vor, welche die rechte untere Extremität betrafen und nach den Angaben des Patienten erst im 7. Lebensjahr entstanden waren; sie bestanden in einer Deformirung des Fusses, dessen Längenentwicklung namentlich gelitten hatte, sowie in einer geringeren Dicke des Ober- und Unterschenkels der gleichen Seite, während die Länge beider Unterextremitäten keine Verschiedenheit zeigte. Am rechten Fusse ist die Ansatzstelle der Achillessehne von den Köpfchen der Metatarsalknochen an der Innenseite 18 cm, an der Aussenseite

17 cm entfernt, links 20 und 18 cm; die Zehen waren rechterseits um 1 cm kürzer als links. Dabei tiefe Anästhesie der rechten Fusssohle. Der erste Beginn war ein traumatischer und wurde ein in den Fuss eingetretenes Aehrenstück aus den immer wieder aufbrechenden Ulcerationen entleert. Dennoch bildeten sich die letzteren von neuem und nöthigten zur Entfernung eines Theils des Fusses; aber auch am Stumpfe traten sie wieder auf und musste darauf die Amputation nach Pirogoff ausgeführt werden. Ich fand in dem entfernten Theile Entwicklung von zellreichem Granulationsgewebe in den oberflächlichen Cutisschichten, Verengerung der arteriellen Gefässe, welche auch bei der Amputation bemerkt wurde; dieselbe beruhte auf einer mächtigen hyperplastischen Entwicklung der Muskelfasern. Die Nerven waren gleichfalls in hohem Grade verändert, indem die grösseren Hautnervenstämme von 0,5—1 mm Dicke fast ausschliesslich aus blassen Fasern bestanden, zwischen denen sich nur wenige breite markhaltige fanden; auch die letzteren zeigten meist Zerfall der Markscheide und waren die Achsencylinder nachweisbar. Die gemeinsame Veränderung der betroffenen Gewebe besteht also in einer Neubildung jungen, auf dem embryonalen Zustande verbleibenden Gewebes. Dass diese Veränderung sich von der Verletzungsstelle aus entwickelt hatte, kann kaum zweifelhaft sein und geht wohl aus der localen Beschränkung der Anästhesie in der Umgebung der Ulcerationen hervor, die auch in anderen Fällen beobachtet wurde. Es hat sonach die natürliche Weiterentwicklung des neugebildeten Gewebes eine Hemmung erfahren, welche wenigstens in diesem Falle auf Rechnung der centralen Störung zu setzen, also als neurotische Aplasie zu bezeichnen ist (vergl. Kap. II).

Ganz analoge Störungen finden sich unter dem Bilde des Zoster, welcher bisweilen geradezu in nekrotisirender Form auftritt; auch die herpetischen Formen desselben mögen wohl auf einer primären Gewebsnekrose beruhen. Auch hier tritt zunächst Nekrose ein, welche von Gewebsneubildung gefolgt ist; die letztere ist um so bedeutender entwickelt, je länger das Uebel besteht. Schliesslich erlangen die auf diese Weise entstehenden Geschwüre von kraterartigem Aussehen geradezu den Charakter eines Sarcoms; indem sie ungeachtet der Gewebswucherung stets weiter in die Tiefe vordringen, können, wie in einem von Fritsche in Glarus beobachteten Fall, Perforationen der die Körperhöhlen begrenzenden Weichtheile, hier der Bauchdecke stattfinden. Die jüngsten Geschwüre zeigen dagegen kaum Spuren von Gewebswucherung. Ich habe mich in dem erwähnten Falle durch die mikroskopische, wie durch bacteriologische Untersuchung überzeugen können, dass Bacterien bei diesem Vorgange keine Rolle spielen. Schwieriger ist die Frage zu entscheiden, durch welche Ursachen die Nekrose hervorgerufen wird. Wenn dafür die Hinfälligkeit des neugebildeten Gewebes in Anspruch genommen wird, so ist dadurch nicht viel mehr als eine Umschreibung des thatsächlichen Verhältnisses geliefert; es bleibt zu entscheiden übrig, worauf diese Hinfälligkeit beruht. In den weiter fortgeschrittenen Fällen, in denen sarcomartige Wucherungen mit sehr weiten Blutgefässen vorhanden sind, kann eine Verlegung dieser durch Anhäufung weisser Blutkörperchen, eine weisse Thrombose nachgewiesen werden; allein dieselbe ist nicht ausgedehnt genug, um als alleiniger Grund zu gelten, und fehlt auch in den früheren Entwicklungsstadien. So kann auch hier per exclusionem an nichts anderes als einen gestörten Nerveneinfluss gedacht werden. Leider ist es mir nicht gelungen, an den zahlreichen ex-

stirpirten Geschwüren über diesen Punkt ins Klare zu kommen. Doch besteht eine auffallende Schwierigkeit in dem Nachweis von Nerven überhaupt in den exstirpirten Hautstücken, und vermuthe ich deshalb, dass auch hier solche entweder fehlen oder sehr mangelhaft entwickelt sind, zumal das Auftreten des Processes gänzlich mit demjenigen des gewöhnlichen Zoster übereinstimmt, bei welchem nunmehr durch eine Reihe guter Beobachtungen tiefe Veränderungen in den Nervenstämmen nachgewiesen worden sind. Es scheinen, wie dies schon Lesser ausgedrückt hat, bald solche an den Intervertebralganglien vorhanden zu sein (v. Baerensprung), bald solche an den Nervenstämmen. Die neueste Arbeit von Dubler, unter der Leitung von Roth in Basel ausgeführt, macht es sehr wahrscheinlich, dass die gangliösen Veränderungen die secundären sind, und die tieferen Veränderungen in denselben, wie sie unter Anderen Lesser beschreibt, wie Atrophie der Ganglienzellen und Bindegewebsneubildung, erst nach der Atrophie der peripheren Nervenfasern entstehen. Was die Veränderungen der Nerven betrifft, so scheinen mir dieselben nicht bloss als atrophische aufgefasst werden zu können. Dubler selbst giebt zu, wenn auch spärlich, die Regeneration markhaltiger Nervenfasern in seinen Fällen beobachtet zu haben; die feinen, blassen, mit Anschwellungen versehenen Fasern, welche die Hauptmasse der sensiblen Nervenstämme bildeten, fasst er durchweg als atrophische Bildungen auf; doch werden Vermehrungen der Kerne der Schwann'schen Scheide angeführt, sowie das Auftreten von zelligen Elementen in dieser Scheide. Ich möchte vermuthen, dass theilweise wenigstens auch hier eine Umwandlung von markhaltigen in marklose Fasern, also ein Vorgang stattfindet, der als proliferirende Neuritis aufzufassen ist. Hiefür spricht ausser der Analogie mit den oben beschriebenen Zuständen bei dem Mal perforant du pied die physiologische Thatsache, dass einfach atrophirende Processe nicht zu Nekrosen Veranlassung geben. Höchstens findet ein solches Verhalten bei der grauen Degeneration der Rückenmarksstränge ihr Correlat. Indess auch bei diesem Processe ist es, wie im Kapitel der Atrophie ausgeführt wird, sehr unwahrscheinlich, dass derselbe als ein rein atrophirender Process angesehen werden darf. Namentlich sprechen für eine active Betheiligung der Nervenbahnen die bekannten atrophirenden, gleichfalls auf Nekrose zurückzuführenden Processe am Knochen. Celluläre Nekrose führt zur Atrophie des Theils im Ganzen, wenn nur gewisse Bestandtheile desselben nekrotisiren, die anderen dagegen erhalten bleiben. Weiteres hierüber siehe unter Atrophie.

Demnach würde sich der Einfluss von nervösen Störungen auf die Entstehung von Nekrose dahin formuliren lassen, dass bei gewissen, theils atrophirenden, theils aber auch proliferirenden Nervenzuständen die normalen, sowie die wuchernden Gewebe eine Neigung zum Zerfall besitzen, welcher den normal innervirten Theilen nicht zukommt. Ob besondere Nervenbahnen, trophische Fasern anzunehmen sind, welche diese Functionsstörung beherrschen, mag dahingestellt bleiben. Auch die sog. neuroparalytischen Störungen, z. B. im Gebiete des Trigeminus, führen theils zur Nekrose, theils zu entzündlichen Processen. Dass dieselben nicht bloss von der Störung der Sensibilität abhängen, soll bei Gelegenheit der neuroparalytischen Entzündung besprochen werden. Hier sei nur darauf hingewiesen, dass auch in den gewöhnlichen Granulationen, welche gleichfalls Neigung zum Zerfall besitzen, die nervösen Bestandtheile der Gewebe jedenfalls sehr mangelhaft entwickelt sind,

ebenso in den Sarcomen. Es scheint demnach, dass bei fehlendem oder verändertem Nerveneinfluss die Gewebsproliferation nicht zur Bildung definitiven, bleibenden Gewebes führt, sondern einen embryonalen, hinfälligen Charakter bewahrt. Die Annahme von nervösen Einflüssen für das Wachsthum und die Ausbildung der Gewebe kann nicht wohl in Abrede gestellt werden und ist auch nicht wohl zu bezweifeln, wenn wirklich überall in bindegewebigen, wie epithelialen Theilen das nervöse Element in die Constitution der Zelle selbst eintritt (W. Kühne, Pflüger).

Durch chemische und physikalische Einwirkungen hervorgerufene Nekrosen finden sich z. Th. schon unter den im Vorhergehenden besprochenen; so ist das Absterben der Theile in Folge der Einwirkung von Mikroorganismen unzweifelhaft zu einem guten Theil durch die von den letzteren gebildeten Substanzen herbeigeführt, wie die kernlosen Heerde um oftmals sehr geringfügige Verstopfungen von Capillaren durch Staphylokokken zeigen und die Epithelnekrose der Niere bei der Cholera asiatica (Th. I, S. 375, Fig. 63). Bei den durch Gefässobstruction bedingten Brandformen sind es im Grunde physikalische Ursachen, welche das Absterben bedingen. Hier müssen indess noch diejenigen Fälle besprochen werden, in denen die chemische oder physikalische, destruirende Wirkung in directer Weise und unabhängig von anderen Störungen, wie Mikroorganismen-Wirkung und Gefässverstopfung, in die Erscheinung tritt.

Ungeachtet der einfacheren Verhältnisse, welche hier zu erwarten sind, ist dies Gebiet auffallend wenig berücksichtigt worden und namentlich seitens der Experimentatoren entschieden vernachlässigt. Zwar sind Verletzungen zum Zweck des Hervorbringens entzündlicher Processe in grosser Zahl gemacht worden; allein alle diejenigen Fälle, in denen der erwartete Erfolg ausblieb, erschienen als Ausnahmen von der Regel und und wurden nicht beachtet, so dass trotzdem der Satz aufgestellt wurde, dass der mechanische oder chemische Reiz, wie man sagte, die Ursache der Entzündung, d. h. der reactiven Gewebsprocesse sei. Mit der Erkenntniss der Bedeutung der Mikroorganismen für die Lebensthätigkeit der Zellen wurde zwar diese Reiztheorie hinfällig, dagegen schien die durch jene gesetzte Nekrose die Ursache der reactiven Processe zu sein (Weigert); man betrachtete in Folge dessen mehr die durch die Nekrose hervorgerufenen activen Vorgänge, als die Vorgänge im nekrotisirenden Theil selbst. Indess, indem diese reactiven Vorgänge keineswegs eine nothwendige Folge der Nekrose, muss auch diese letztere als selbstständige Störung ins Auge gefasst werden.

In beiden Fällen, bei den durch chemische, wie physikalische Einwirkungen hervorgerufenen Nekrosen, begegnen wir denselben beiden Reihen destructiver Processe, wie bei den durch Gefässobstruction hervorgerufenen, der directen Nekrose, bei welcher durch die ursächliche Einwirkung die Zellen unmittelbar ihrer Lebenseigenschaften beraubt werden, und der indirecten Nekrose, bei welcher dieser Vorgang mittelbar durch Aufhebung der Ernährung oder vielleicht auch durch eine tiefere Störung nervöser Einrichtungen herbeigeführt wird. Ferner trifft auch hier die früher angeführte Unterscheidung der Partial- und Total-Nekrose zu; bei der ersteren handelt es sich um Zellnekrosen, welche nicht die Zerstörung des ganzen Theils nach sich

ziehen, bei der zweiten um die Zerstörung der sämmtlichen Gewebsbestandtheile. Indess werden die ersteren Formen meist der Atrophie zugerechnet. Bei der indirecten, durch diese Agentien gesetzten Nekrose kann die durch dieselben bedingte Störung der Blutcirculation oder der nervösen Einflüsse noch weiter complicirt werden, indem dieselbe den Boden günstig vorbereitet für die Einwirkung anderer pathogener Momente, namentlich der Ansiedlung von Mikroorganismen günstiger gestaltet. Der Charakter der Nekrose wird hierdurch oftmals sehr wesentlich geändert, indem nunmehr an Stelle des passiven Verhaltens des Organismus sog. active, theils regenerative, theils entzündliche Processe eintreten. Die beiden Phasen der genetisch gleichartigen Störung können zeitlich zusammenfallen oder durch grössere Zeitintervalle von einander getrennt sein, so dass selbst dieser Zusammenhang der nekrotisirenden Einwirkung und der irritativen Folgezustände verdunkelt wird, wie dies in dem schon angeführten Beispiel der Railway-spine so auffällig hervortritt.

Total-Nekrosen aus chemischer Ursache stellen die Anätzungen dar, welche durch Coagulation der Eiweisskörper in den Geweben oder durch Auflösung der Structur des lebendigen Protoplasma herbeigeführt werden. Jene wird durch die concentrirten Mineralsäuren und die coagulirend wirkenden Metallsalze, diese durch Alkalien herbeigeführt. Bei jenen erscheint demnach der Aetzschorf als eine feste, bei diesen als eine mehr oder weniger erweichte Masse. So bildet die concentrirte Schwefelsäure hellgelbe, die Salpetersäure tiefer gelb gefärbte trockene Schorfe, die Salzsäure weichere, graue oder grauröthliche Massen, die kaustischen Alkalien zerfliessende graue Massen, wo sie intensiver eingewirkt haben. Mannigfache Verschiedenheiten hängen dann von der Concentration, von der Blutbeimischung und von der Verdunstung ab. Auf der auch nur oberflächlich angeätzten äusseren Haut entstehen durch letztere trockene Schorfe selbst nach dem Tode, indem hier die Verdunstung durch den Fortfall der Oberhaut gefördert wird, wie die interessanten Beobachtungen von Schorfbildung durch Ameisen lehren (Maschka), durch welche der Verdacht von Vergiftungen hervorgerufen wurde.

Dringen diese ätzenden Substanzen nur langsam in die Gewebe ein, so bringen sie zunächst als hygroskopische Körper Blutstauungen und Stasen hervor und erscheinen die so gebildeten Schorfe dunkel bis schwarz gefärbt durch die Coagulation des die Gefässe ausfüllenden Blutes. So werden bei der Schwefelsäure-Aetzung des Magens schwarze Schorfe gebildet, und erscheinen die Venen oft weithin mit coagulirtem Blute prall gefüllt; es hat demnach während der Anätzung Resorption der Säure stattgefunden, welche dann auch weitere Störungen in entlegenen Körpertheilen, namentlich den Nieren, hervorbringen und so den gewöhnlich angewendeten Namen der Schwefelsäure-Vergiftung rechtfertigen. In fester Form eingeführte Aetzmittel bedingen ähnliche, aber auf enger begrenzte Stellen beschränkte dunkele Schorfbildungen im Magen, wie Höllenstein, Brechweinstein und arsenige Säure.

Bei flüssigen Aetzmitteln, welche durch den Mund eingeführt werden, ist auch der weite Transport derselben bemerkenswerth, wie die Vertheilung der Aetzwirkung. So sind dieselben bei der Einnahme von Schwefelsäure oftmals auf geringe Partien der Lippen, des weichen Gaumens und Rachens beschränkt; dann wird die vorragende Epiglottis stärker betroffen; während der Oesophagus frei bleibt, wird der Magen und

oft der Dünndarm in weiter Erstreckung betroffen. Ueberall an diesen Partien macht sich der Einfluss der Schwere und der Contraction geltend; so sind es im Magen namentlich der Fundus und der Pylorustheil, die vorzugsweise angeätzt werden; im Darm bleibt die Aetzung gewöhnlich auf die Höhe der in diesen Fällen sehr ausgeprägten Falten beschränkt, es haben demnach heftige Contractionen der Theile stattgefunden, die im Magen die ätzende Substanz gegen den Pylorus drängen, im Darm dieselbe nicht zwischen die enge aneinandergedrängten Falten eindringen lassen.

Findet nach derartigen Aetzungen keine Perforation statt, oder erfolgt der Tod nicht durch die Resorption der Substanz, so können Vernarbungen eintreten, durch welche dann weitreichende Stenosen erzeugt werden, des Oesophagus bei der Wirkung von Aetzalkalien, die hier schon tiefer greifende Zerstörungen zu machen pflegen als die Säuren, des Magens bei Schwefelsäure- und Salpetersäure-Aetzung. Regenerative Processe treten bei der gründlichen Zerstörung der Magenschleimhaut nicht in irgend erheblichem Umfange ein.

In mehr chronischer Weise entwickelt sich die gleichfalls auf Säurewirkung zu beziehende Phosphor-Nekrose der Kiefer bei Arbeitern in Zündhölzchen-Fabriken. Die in Gasform einwirkenden niederen Oxydationsstufen des Phosphors wandeln sich erst in der Mundhöhlen-Flüssigkeit in Phosphorsäure um, die z. Th. durch die alkalischen Säfte neutralisirt wird, zum Theil aber die Gewebe angreift, und zwar vorzugsweise solche, welche bereits in ihrer Widerstandsfähigkeit herabgesetzt sind; so bilden namentlich cariöse Zähne den Ausgangspunkt der Nekrose. Die Zerstörung breitet sich nach dem Ausfallen der Zähne von den Alveolen her weiter in den Kieferknochen aus, welche ihrer zelligen Elemente beraubt werden, während das Periost wuchert und Knochen bildet. Allmählich wird hierdurch eine völlige Loslösung des nekrotisirenden Knochens und die Bildung einer Knochenlade aus der periostalen Neubildung bewirkt, die nach der Extraction des Knochens die Function des Kiefers theilweise ersetzen kann.

Viel schwieriger zu beurtheilen sind die Veränderungen nekrotischer Art, welche nach der Resorption von Mineralsäuren oder deren Salzen, sowie von Mineralsalzen entstehen und vorzugsweise an den Nieren studirt sind, aber wohl auch an anderen Organen, namentlich am Nervensystem vorkommen mögen, hier theilweise die schweren nervösen Störungen erklärend, welche namentlich chronische Metallvergiftungen begleiten. Dass es sich hierbei zum grossen Theil um directe Einwirkungen dieser Substanzen auf das Zellprotoplasma handelt, geht aus den zahlreichen Untersuchungen über die Giftigkeit der Metallsalze hervor, welche aus Schmiedeberg's Laboratorium hervorgegangen sind. Doch kommen bei denselben, namentlich bei den Säurevergiftungen, auch Veränderungen der Blut-Circulation und -Zusammensetzung in Betracht, welche bei anderen giftigen Substanzen, welche in erster Linie auf das Blut einwirken, in den Vordergrund treten, so bei den Hämoglobinurie erzeugenden Vergiftungen. Hieran schliessen sich dann diejenigen Formen an, in denen organische Substanzen, die als Acria bezeichnet werden, und Ptomaine, die Producte pathogener Mikroorganismen, ähnliche nekrotisirende Vorgänge an den Secretions-Zellen der Nieren hervorbringen.

Als gemeinsame Folge dieser verschiedenartigen toxischen Ein-

wirkungen ist die Zerstörung der Epithelien in den gewundenen Harnkanälchen anzusehen. Dabei können die Angriffspunkte des Giftes in den Zellen verschiedene sein; die einen, wie das Choleraptomain, führen zur Lösung der chromatinen Kernsubstanzen, welcher dann ein gänzlicher Kernschwund folgt, während der Zellkörper länger erhalten bleibt, ein Vorgang, den wir oben als Karyolysis bezeichnet haben; in anderen Fällen dagegen tritt dieser Vorgang mehr in den Hintergrund und findet eine Lösung der Protoplasmen derselben Elemente statt, wie bei den toxischen Hämoglobinurien, eine Plasmolysis, welche meist mit Bildung hyaliner Cylinder einhergeht; endlich bestehen manche Uebergangsformen, in denen beide Processe in verschiedenartiger Weise mit einander combinirt vorkommen. Auch die weitere Betheiligung des Stromas der Niere, sowohl in den Glomerulis, wie in der bindegewebigen Grundsubstanz der tubularen Theile der Niere ist äusserst variabel, tritt bald von vorne herein auf, wie die Glomerulitis bei Cantharidenwirkung, oder erst später, wie die interstitiellen Nephritiden bei Chromsäureintoxication. Leichtere Affectionen dieser Theile, wie namentlich der Glomeruli, mögen häufiger dabei vorkommen, als meist angenommen wird, wie Langhans hervorhebt; dennoch dürften die ersten Einwirkungen stets in den Epithelien ihren Angriffspunkt finden. Die entzündliche Veränderung (Leukocyten-Emigration, Leukocytose) erscheint dagegen als ein secundärer Process, dessen Ausbleiben oder Auftreten von chemischen Einflüssen abhängt, falls die neuerdings vorgetragene Anschauung Leber's sich bestätigt, dass auch die Leukocytenbewegung von chemotactischen Einflüssen bestimmt wird, wie dies Pfeffer für die Locomotion der Bacterien festgestellt hat. Bei den nekrotisirenden Processen können, wenn man diese Anschauung weiter entwickelt, sowohl die ursprünglich zugeführten wie die im Gewebe in Folge der Nekrose entstehenden Substanzen chemotactisch auf die Leukocyten wirken oder unwirksam sein. Jedenfalls wird durch diese Erfahrungen der ältere und etwas unklare Begriff der Reizung auf verständliche, physikalisch-chemische Einwirkungen zurückgeführt. Die hier vorliegenden nekrotisirenden Wirkungen können nur an einzelnen Beispielen erläutert werden, indem die zwar zahlreichen und überaus sorgfältigen Untersuchungen dennoch nicht Verallgemeinerungen gestatten.

Für die Mineralsäuren und sauren Metallsalze liegen bis jetzt überhaupt wenig Thatsachen vor, welche das Entstehen von Nekrosen in Folge ihrer Resorption sicher stellen. Die bei Schwefelsäurevergiftung eintretenden Nierenveränderungen sind gewöhnlich als degenerative betrachtet und der Fettdegeneration zugerechnet worden. Dagegen scheint man wenig auf die Beschaffenheit der Kerne der Nierenepithelien geachtet zu haben. Es zeigt sich indess, wie ich neulich durch Präparate von Eichhorst erfahren habe, dass auch hier ganz unzweifelhaft ein erheblicher Theil der Epithelien in den gewundenen Harnkanälchen unter Kernschwund zu Grunde geht.

Nach dieser Erfahrung bleibt kein Zweifel übrig, dass auch die Mineralsäuren Epithelnekrose an den secernirenden Epithelien der Niere hervorrufen, wie dies schon länger für den Sublimat (Prévost) und die Chromsäure (Kabierske) bekannt war. Fraglich dagegen bleibt, wodurch diese zelltödtende Wirkung hervorgebracht wird. Die Arbeit von Walter liefert den Beweis, dass die schweren, zum Tode führenden Erscheinungen, welche bei den nach seiner Methode mit 0,9—1 per

Kilo Thier vergifteten Kaninchen eintreten, von der Neutralisation der Alkalien im Blute und der dadurch bedingten Kohlensäureverminderung und Störung der oxydativen Vorgänge im Blute abhängen. Zufuhr von Alkalien konnte die Thiere retten, bei denen bereits heftige Dyspnöe und Bewegungslosigkeit eingetreten war. Wurden geringere Gaben Säure angewendet, so erholten sich die Thiere spontan. Diese Erfahrungen würden für eine reine Veränderung in den chemischen Vorgängen in der Blutbahn sprechen und gegen eine dauernde Schädigung der Secretionsapparate. Doch ist keineswegs ausgeschlossen, dass bei einer länger dauernden Zufuhr geringerer Säuremengen der Tod durch die Nierenveränderungen herbeigeführt werde; andererseits ist aber auch bekannt, dass bei der subcutanen Application anderer Säuren, so namentlich der Chromsäure, schon nach sehr geringen Mengen der Tod eintritt unter hochgradiger Epithelnekrose in den gewundenen Harnkanälchen (Kabierske). Es muss deshalb neben der Blutveränderung auch eine dauernde Wirkung dieser Substanzen auf die Nierenepithelien angenommen werden, von welcher es nun fraglich bleibt, in welcher Weise dieselbe stattfindet, ob die sauren Alkalisalze bei ihrer Ausscheidung diese Störung hervorbringen oder ob in den Nierenepithelien wieder freie Säure gebildet werde. Es sind dies Fragen, welche bis dahin noch nicht entschieden sind, wogegen die Thatsache der Epithelnekrose sichergestellt erscheint.

Bei Hunden bleibt diese Säurewirkung bei der internen Application von Salzsäure aus, wie Walter wahrscheinlich gemacht hat, durch eine stärkere Ammoniakentwickelung, durch welche die zugeführte Säure neutralisirt wird. Bezüglich der Nierenveränderung bei diesen Thieren ist bis jetzt nichts bekannt. Bei Kaninchen hat ferner M. Runge die wichtige Thatsache ermittelt, dass bei trächtigen Thieren bei der gleichen Säurevergiftung die Föten absterben. Doch gelangt derselbe zu dem Resultat, dass weder die Alkalientziehung, noch eine Zunahme der freien Kohlensäure im Blut die Ursache des Absterbens der Früchte sei, sondern vielmehr eine bedeutende, dabei eintretende Herabsetzung des Blutdruckes. Der gleiche Effect wurde erzielt mit Durchschneidung des Halsmarkes, bleibt indess aus, wenn das durchschnittene Halsmark durch electrische Ströme gereizt und der Blutdruck wieder erhöht wird. Das Absterben der Gewebe, wie der Föten ist demnach ein sehr complicirter Vorgang, dessen einzelne Componenten noch nicht vollständig getrennt und in ihrer Bedeutung für das Geschehen der Nekrose festgestellt sind. Wahrscheinlich werden auch hier die nekrotisirenden Processe an den Nieren bei mehr chronischen Formen der Vergiftung eine wesentliche Bedeutung besitzen; doch ist dabei zu beachten, dass dieselben durch regenerative Vorgänge, wie es scheint, ziemlich schnell ausgeglichen werden können.

Sicherer sind diese Fragen bei der Chromsäurevergiftung entschieden, bei welcher zuerst Gergens sowohl nach subcutaner Application der Säure, wie neutraler Salze in geringer Menge (0,4 Gramm) heftige parenchymatöse Nephritis mit Hämorrhagien und theilweise mit Bildung hämorrhagischer Infarcte, sowie hämorrhagischer Zustände im Dickdarm auftreten sah. Derselbe nahm an, dass ein Theil des Salzes im Gewebe zu Chromoxyd reducirt, ein anderer resorbirt und in den Nierenepithelien wieder zersetzt werde. Kabierske, welcher diese Vergiftung weiterhin untersuchte, sah schon bei geringeren Mengen des neutralen chromsauren Salzes, die subcutan injicirt wurden (0,025—0,05), schwere Nierenveränderungen auftreten, die im Wesentlichen, wie Weigert fand, aus einer

Kernnekrose der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen bestehen. An dieselbe können sich entzündliche Processe in den Glomerulis, wie im interstitiellen Gewebe der Niere anschliessen, oder es erfolgt Regeneration der zerstörten Nierenepithelien unter Bildung grosser, vielkerniger Zellen. Die nekrotisirenden Epithelien verlieren ihre Kerne unter Auflösung ihrer Chromatinsubstanz (Karyolysis), das Zellprotoplasma verwandelt sich an der freien Oberfläche in netzartige Gebilde, während gleichzeitig Faserstoffausscheidung auftritt. Auch die abgestossenen kernlosen Epithelien bilden Harncylinder. Der Säurevergiftung nachfolgende Injection von indigschwefelsaurem Natron in die Jugularvene (15—20 ccm) bringt keine Blaufärbung der Epithelien der gewundenen Kanälchen und ihrer Kerne hervor. Es haben also diese Zellen ihr Ausscheidungsvermögen eingebüsst. Weigert bezeichnete diesen Zustand als Croup der Niere und erklärte den Kernschwund als eine Folge der Durchspülung der abgestorbenen Zellen durch seröses Transsudat, eine Deutung, welche durch Einführung von mit Alkohol behandelten Trachealstückchen in die Bauchhöhle von Kaninchen gestützt werden sollte. Doch ergaben die Versuche kein ganz übereinstimmendes Resultat, und kommt hierbei wohl viel auf den Grad der Schädigung an, welchen die Epithelzellen erlitten haben.

Für die Veränderungen im Dickdarm bei Chromsäurevergiftung ist die Ursache noch nicht festgestellt, doch wird es sich wohl auch hier um nekrotische Processe handeln, die zunächst an den Epithelien auftreten; sollte hier, wie Gergens annimmt, bei der sauren Secretion eine Zersetzung der Chromsalze stattfinden, so müsste diese Wirkung in noch höherem Maasse im Magen stattfinden, wo derartige Zustände nicht beobachtet sind.

Ganz übereinstimmende Zerstörungen bringen auch bei äusserer Einwirkung die chromsauren Salze, wie die Chromsäure, hervor, wie die übereinstimmenden Mittheilungen aus Chromsäurefabriken ergeben (Delpech und Hillairet, Walter Pye), nach denen bei den daselbst beschäftigten Arbeitern tief greifende Ulcerationen an den Fingern und der Nasenschleimhaut auftreten; dieselben dringen bis auf den Knochen ein, ohne denselben zu nekrotisiren, wogegen an der Nasenscheidewand Perforationen entstehen. Tumorartige, an syphilitische Neubildungen erinnernde Schwellungen, welche der Nekrose vorhergehen, können als entzündliche angesehen werden, indess schreitet die einmal eingetretene Nekrose ohne eine Ausbreitung dieser Processe weiter; die entzündliche Reaction besteht nur am Anfange und schwindet, wenn die schützenden Oberhautgebilde durchbrochen sind, wie dies bei vielen Nekrosen, so dem Mal perforant du pied, dem perforirenden Fussgeschwür zu beobachten ist.

Als drittes Beispiel der internen, durch Säuren und Metallsalze hervorgerufenen Nekrose mögen noch die in Folge der Sublimat-Aufnahme stattfindenden Störungen hier angeführt werden. Dieselben betreffen vorzugsweise die Nieren und den Darm, und scheinen diese beiden Organe, wie Heilborn hervorhebt, eine Art von Antagonismus zu besitzen, welcher mit der Ausscheidung des Giftes zusammenhängt; wenn sehr ausgedehnte Nekrosen im Dickdarm auftreten, sind die Nierenveränderungen gering, und umgekehrt. Die Nierenveränderungen sind zuerst von Saikowski beschrieben worden und bestehen nach demselben in der Einlagerung von Kalksalzen, zumeist phosphorsauren Kalks, in die geraden Harnkanälchen, doch kommen sie auch in den gewundenen

Kanälchen, namentlich bei Hunden vor, wie Heilborn angiebt. Derselbe Autor bemerkte auch zuerst, dass in den infiltrirten Kanälchen die Epithelien kernlos geworden sind. Nach der Entfernung der Kalksalze durch Mineralsäuren färben sich die verkalkten Epithelreste diffus mit Karmin und anderen Farbstoffen, eine Erscheinung, welche vielen abgestorbenen, im Körper verweilenden Geweben zukommt, so namentlich den Muskeln (Strahl).

Die Darmaffection bei Sublimatvergiftung, oftmals fälschlich als diphtheritisch bezeichnet, besteht in einer primären Nekrose der Epithelien und der oberflächlichen Schleimhautschichten; längs der Gefässe befinden sich schwarze Körner im Gewebe abgelagert, vielleicht Schwefelquecksilber (? Heilborn). Die Darmnekrosen sind seither in zahlreichen Fällen beim Menschen in Folge der Verwendung, wenn auch sehr verdünnter, doch in zu grosser Menge einwirkender Sublimatlösung als Desinficiens beobachtet worden (E. Fränkel und viele andere).

Ein besonderes Gewicht scheint auch der von Heilborn bei Sublimatvergiftung beobachteten Veränderung des Knochenmarkes zuzukommen, welche in dem Schwund der Fettzellen und Ersatz des gelben durch rothes Knochenmark besteht. Einerseits wird hierdurch die enorme Anämie erklärlich, welche namentlich bei chronischer Quecksilbervergiftung auftritt, andererseits können hierauf vielleicht die bei chronischem Mercurialismus beobachteten Knochenschmerzen bezogen werden. Für die nekrotisirende Natur dieser Störung spricht die Angabe von Heilborn, dass im frischen Knochenmark sich durch Blut roth gefärbte Zellen vorfinden. Doch wäre diese Frage noch genauer zu untersuchen.

Es liegt sehr nahe, auch die Störungen des Nervensystems, welche viele chronische Metallvergiftungen begleiten, als nekrotische aufzufassen, doch fehlt es hiefür noch an den genügenden anatomischen Grundlagen. Nach Kussmaul müssen die nervösen Erscheinungen, namentlich der Tremor mercurialis, als centrale Störungen angesehen werden. v. Mering fand in seinen Versuchen eine Aehnlichkeit dieser, bei Thieren übrigens nicht immer zu beobachtenden Erscheinungen mit Kleinhirnaffectionen. — Bei den chronischen Bleivergiftungen vorkommende Atrophien und Lähmungen der Extensoren sowie die Krampfzustände in der Darmmuscularis werden zum Theil noch auf Gefäss- und Muskelveränderungen bezogen; doch mehren sich in neuerer Zeit die Angaben über primäre Destructionen centraler Nervenzellen zu Zeiten der Vergiftung, in denen periphere Störungen noch nicht eingetreten sind. Doch werden die Veränderungen, welche gewöhnlich an den vorderen und mittleren Gruppen des Vorderhorns angetroffen wurden, verschieden beschrieben; Vulpian fand colloide Degeneration und Atrophie mit Kernwucherung, v. Monakow Ganglienzellenatrophie der mittleren Gruppe des Vorderhornes vom 6.—8. Cervicalnerven; E. Remak giebt an, dass Oppenheim in einem weit vorgeschrittenen Fall von Bleilähmung einen weit verbreiteten Schwund der Ganglienzellen der grauen Vorderhörner, namentlich in der Hals- und Lendenanschwellung gefunden habe. Dieselben fehlen entweder ganz oder sind nur als ganz verkümmerte Reste fortsatzloser Zellen aufzufinden. Hiermit würden auch die Befunde von Popow übereinstimmen, welcher bei mit Arsen oder Quecksilbersalzen vergifteten Hunden tiefe Störungen an den Ganglienzellen der Vorderhörner antraf, die bald verblassen, kernlos werden, bald auch zu regellosen Klumpen geschrumpft sind; auch Vacuolenbildung in den Ganglienzellen wird oft angegeben. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass auch

hier die Nervenzellen zunächst von dem Gifte getroffen werden, und myelitische und Erweichungsprocesse (Oeller) erst secundäre Störungen darstellen. Für die von Monakow geltend gemachte primäre Bedeutung der Circulationsstörung würde allerdings der Umstand sprechen, dass sehr schwere toxische Lähmungen rückgängig werden können, wie ich dies vor kurzem an einem mit Arsenik chronisch vergifteten Hunde sah, bei welchem die hochgradigste Ataxie, verbunden mit einer wahrscheinlich centralen Sehstörung und enormer Abmagerung, in wenigen Tagen zurückging, nachdem der Arsenik ausgesetzt war. Doch müssen auch die Regenerationsvorgänge an den durch die schädlichen Substanzen veränderten Ganglienzellen ungemein schnell ablaufen, solange keine tieferen Zerstörungen eingetreten sind, entsprechend dem schnellen Ablauf der physiologischen Vorgänge an denselben. Gehirnanämien aber erklären auf keinen Fall die besonderen Verhältnisse, welche die Störung der nervösen Centraltheile bei den verschiedenen toxischen Processen darbietet, wie z. B. die symmetrischen Extensorenlähmungen bei Bleivergiftung; Naunyn hebt in dieser Beziehung mit Recht hervor, dass sich bei der Bleilähmung weder Anämie des Gehirns nachweisen lässt, noch auch die letztere, wenn sie aus anderen Ursachen vorhanden ist, ähnliche Zustände hervorbringt, wie sie bei diesen toxischen Zellnekrosen auftreten. Diese Anschauung hat eine wesentliche Stütze durch die oben angeführten anatomischen Erfahrungen erhalten; wenn dieselben auch vielleicht noch nicht in jeder Beziehung zweifellos sind, so kann an ihrem Bestehen doch nicht gezweifelt werden, und gewinnt so eine dunkle, vielfach strittige Frage allmählich eine sichere Lösung. Schwieriger und weniger gesichert ist die Ursache der gangliösen Veränderung, doch bleibt auch hier aus dem angeführten Grunde nur die Möglichkeit einer directen Einwirkung der schädlichen Substanz auf die Zellen übrig, die in ihrer höchsten Entwickelung zur Destruction, zum Absterben derselben führt; die Störung selbst kann daher nur auf einer Ablagerung der metallischen Gifte in dem Zellprotoplasma beruhen. Der chemische Nachweis einer solchen, die wahrscheinlich stets in der Form der Albuminate sich vollzieht, konnte noch nicht sicher geführt werden. Für die Bleilähmung hat zuerst Gusserow versucht, die Vertheilung des Bleis in den geschädigten Organen festzustellen, und die verhältnissmässig grösste Bleimenge in den Muskeln gefunden; doch lässt sich hieraus kein Schluss ziehen auf die Betheiligung der Zellsubstanz an der Ablagerung des Metalls, wozu auch die von L. Herman postulirte Vergleichung mit den festen Bestandtheilen der Organe nicht ausreichen würde. Es bleibt vielmehr die Aufgabe, vielleicht durch mikrochemische Reactionen die Anwesenheit desselben in den Zellsubstanzen nachzuweisen oder die Bleimenge mit der Masse der Zellsubstanz zu vergleichen. In dieser Beziehung dürfte wohl die von Heubel nachgewiesene Bleimenge im Gehirn und Rückenmark, welche bis zu 0,01 Proc. ansteigt, auf eine bedeutende Betheiligung der Ganglienzellen hindeuten, zumal wenn man den schnellen Stoffwechsel in denselben berücksichtigt. Die grösseren Ablagerungen in den Knochen (0,025 Proc. Heubel) erklärte schon Gusserow aus einer Substitution des Kalks durch dasselbe, wie in den bleihaltigen Mineralien, bei denen ein Theil des Kalks durch eine Bleiverbindung ersetzt ist ohne Aenderung ihrer sonstigen Eigenschaften (Kalkspath und Plumbocalcith, Arragonit und Tarnowitzit). Jedenfalls handelt es sich hier um feste Ablagerungsstätten, deren chemische Veränderungen nicht mehr oder nur unter besonderen Umständen bei ihrer Wiederauflösung für den übrigen Körper

Bedeutung besitzen. Auch die grösseren Mengen des Bleis in den Secretionsapparaten würden erst dann Bedeutung gewinnen, wenn es gelingt, die Vertheilung des Bleis in den einzelnen Gewebsbestandtheilen festzustellen. Anatomische Veränderungen der Secretionszellen werden auch hier wohl nicht fehlen, wie schon das Auftreten entzündlicher Veränderungen, namentlich in den Nieren, andeutet.

Noch viel weniger aufgeklärt erscheinen die Wirkungen zahlreicher Pflanzenbestandtheile, welche gleichfalls unzweifelhaft eine destruirende Wirkung auf das Zellprotoplasma ausüben, wie dies für das Digitoxin sichergestellt ist, von welchem die geringsten Mengen in der Hornhaut Zellnekrose hervorbringen, die Hornhautzellen erscheinen dabei glänzend, wie geronnen, der Kern verschwunden. Viele Muskelgifte dürften in gleicher Weise wirken, doch ist hierüber wenig bekannt. Für eine Reihe von Acria ist dagegen in letzter Zeit, namentlich durch die Arbeiten von Schülern von Langhans festgestellt worden, dass dieselben in den Nieren tiefere, zunächst als nekrotische zu bezeichnende Störungen hervorbringen. Im Allgemeinen tritt aber hier die Zerstörung des Protoplasmas durch Vacuolisiren in den Vordergrund, doch hat Mürset für das Aloin gezeigt, dass durch dasselbe auch Kernzerfall (Karyorhexis) hervorgebracht wird. Aehnlich wirkt auch die Oxalsäure, wie derselbe zeigte, ferner die Galle und Gallensäure (Werner), und das Cantharidin (Lahousse, Cornil, Eliasshoff). Nach der Einwirkung von Gallensäuren tritt auch im Kern der Nierenepithelien oft hochgradige Quellung ein; bei Cantharidenwirkung bilden sich entzündliche, vom Glomerulus ausgehende Störungen sehr frühzeitig aus, vielleicht in Folge einer directen Schädigung der Glomerulusepithelien.

Ein besonderes Interesse beansprucht die gleiche, von Albertoni und Pisenti nachgewiesene karyolytische Nekrose der Harnkanälchen-Epithelien nach der Einwirkung von Aceton und Acetessigsäure, indem dieselbe vollkommen mit der von Epstein bei dem Coma der Diabetiker nachgewiesenen Veränderung übereinstimmt. Die Bildung (?) und Anhäufung des Acetons im Blute und seine Ausscheidung durch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, sowie die dadurch hervorgerufene Epithelnekrose und Albuminurie müssen demnach als die eigentlichen Ursachen dieser schweren Zustände bei Diabetes mellitus bezeichnet werden.

Neben der directen Schädigung der zelligen Elemente in den Secretions-Apparaten kommt bei manchen dieser nekrotisirenden Substanzen noch eine Veränderung des Blutes in Betracht, welche theils in einer Lösung der rothen Blutkörperchen, theils in einer Veränderung des Hämoglobins besteht, durch welche die oxydative Leistung derselben Elemente vermindert oder gänzlich aufgehoben wird. Diese Substanzen können demnach als Blutgifte bezeichnet werden; doch kommt neben dieser Hämatolysis oft auch eine nekrotisirende Wirkung auf die Secretionszellen vor.

Bei der reinen Hämatolyse, wie sie nach der Einwirkung sehr zahlreicher Substanzen auftritt (Wasser- und Aetherinjection in das Blut, Glycerin, Einspritzung einer fremden Blutart (Thierbluttransfusion), Arsenwasserstoff, Pyrogallussäure, chlorsaurer Salze, frischer Morchelabkochung, Toluylendiamin, gallensaurer Salze u. s. w.) ist eine Giftwirkung der frischen Blutlösung unzweifelhaft. Dagegen bleibt die Art

dieser Wirkung zweifelhaft. Zunächst ist es jedenfalls nicht reines, krystallisirendes Hämoglobin, welches sich bei Injection in das Blut als durchaus unwirksam erwies (Rauschenbach), sondern es treten vielmehr Substanzen in Wirksamkeit, welche aus dem Stroma der rothen Blutkörperchen herstammen (Wooldridge) oder von einem Zerfall der Leukocyten herrühren. In dem letzteren Fall werden thrombotische Zustände auftreten können oder es kann sich, wie Silbermann annimmt, aber freilich nicht hinreichend erwiesen hat, eine durch das aus den Leukocyten austretende Blutferment gesteigerte Zähflüssigkeit des Bluts entwickeln. Im Allgemeinen sehen wir indess bei den verschiedenen Formen der Hämoglobinurie, welche in Folge der Auflösung der rothen Blutkörperchen auftritt, Blutgerinnungen ausbleiben, so namentlich in den natürlich vorkommenden, nicht toxischen (?) Formen der Hämoglobinurie, in der paroxysmalen, intermittirenden Form (Lichtheim), den bei Scharlach und Typhus beobachteten, mehr vereinzelten Fällen (Heubner und Immermann), bei Neugeborenen (Winckel), bei der schwarzen Harnwinde der Pferde (Bollinger). Die der Blutlösung folgende Temperatursteigerung und wahrscheinlich auch ein grosser Theil der schweren Circulationsstörungen müssen dagegen als Fermentwirkung bezeichnet werden, welche einerseits auf die Wärmecentren, andererseits auf die die Circulation regelnden Apparate einwirken. Das Ausbleiben dieser schweren Folge-Erscheinungen, die hier nur beiläufig besprochen werden können, wird ausser von einer geringeren Intensität der Blutzerstörung auch von den derselben entgegenwirkenden regenerativen Leistung der Leukocyten abhängen, von denen Schwartz unter Al. Schmidt's Leitung nachgewiesen hat, dass sie in reinen Hämoglobinlösungen zunächst den Farbstoff zerstören, indem sie ihn in sich aufnehmen, dann aber von neuem Hämoglobin bilden. Indem bei diesem Zerstörungsprocesse Methämoglobin gebildet wird, scheinen hier ähnliche Zustände vorzukommen, wie bei manchen der oben erwähnten Formen der Hämoglobinurie, namentlich der bei der Einwirkung chlorsaurer Salze auftretenden (Marchand). Es erklärt sich hierdurch der in manchen der toxischen Formen verschiedenartige Erfolg bei verschiedenen Thierarten und vielleicht auch verschiedenen Individuen. Indess wird auch die verschiedene Resistenz der rothen Blutkörperchen in Betracht kommen. Höchst wahrscheinlich ist der Mechanismus der Zerstörung der rothen Blutkörperchen ein ziemlich complicirter und nicht in allen Fällen der gleiche, worauf auch die Verschiedenartigkeit in der chemischen Constitution der Blutgifte hinweist. In der einen Reihe handelt es sich um einfache Lösung des Hämoglobins, so bei der Wasser- und Aetherinjection, in anderen dagegen treten Oxydationen und Reductionen ein, von denen die ersteren vielleicht bei der Methämoglobinbildung in Betracht kommen, welches nach Einigen reicher an Sauerstoff-Molecülen sein soll als das Oxyhämoglobin; durch Reduction, nach der Einwirkung von Schwefelammonium oder der Fäulniss wird Oxyhämoglobin regenerirt und verschwindet der für das Methämoglobin charakteristische Streifen im Roth des Spectrums. Hoppe-Seyler giebt an, dass bei den meisten Hämoglobinurien Methämoglobin auftritt, doch erscheint es fraglich, ob dasselbe immer bereits im Blute gebildet wird, wie dies namentlich bei den Chloratvergiftungen der Fall ist, bei denen dadurch eine braune Färbung des Bluts und selbst schon der rothen Blutkörperchen (Marchand) hervorgebracht wird.

Auch bezüglich der weiteren Schicksale des gelösten Oxyhämo-

globins oder Methämoglobins finden bedeutende Differenzen statt, indem bei den einen Arten der Hämoglobinurie nur eine Ausscheidung im Harn erfolgt, bei anderen ein mehr oder weniger erheblicher Theil desselben von der Leber aufgenommen und in Bilirubin verwandelt wird; in anderen Fällen können Färbungen einzelner Körpergewebe eintreten (Ochronose der Knorpel, vergl. Pigmentdegeneration). Auch schwarze Farbstoffe gehen aus der Lösung des Hämoglobins hervor, wie bei den ebenfalls von Hämoglobinurie bisweilen begleiteten Malaria-Affectionen.

Die Ausscheidung des Hämoglobins in den Nieren ist von der erheblichsten Bedeutung und bedingt nicht selten erst die schweren, den Zustand begleitenden Störungen. Dieselbe erfolgt wohl stets in den Glomerulis, in denen sich, da stets gleichzeitig Albuminurie vorhanden, durch die Kochmethode (Posner) roth gefärbte Coagula nachweisen lassen. Ob auch in den gewundenen Harnkanälchen eine solche stattfindet, erscheint zweifelhaft. Die entgegengesetzten Angaben von Silbermann, dass Hämoglobin-Ausscheidungen in den Kapseln der Glomeruli nur bei einer bedeutenden Schädigung der Circulation auftreten (Rückenmarksdurchschneidung und Curaresiren, Adams), lassen auch die Erklärung zu, dass bei freier Filtration in den Glomerulis eine schnellere Ausspülung des Hämoglobins aus den Kapseln stattfindet; eine Rückstauung desselben aus den Kanälchen in den Kapselraum kommt wohl nur in selteneren Fällen zu Stande. Andererseits beweist die Ablagerung der Hämoglobinmassen in den Harnkanälchen noch keineswegs ihre Ausscheidung daselbst. Je früher nach dem Auftreten der Hämoglobinurie untersucht wird, desto reichlicher trifft man die Hämoglobinmassen in den Kapseln. Die Veränderungen an den Harnkanälchen-Epithelien, welche selten ganz fehlen, so namentlich auch bei der Morchelvergiftung stets vorhanden sind und in Kernnekrosen bestehen, können auch von dem anomalen Secret in ihrem Lumen ausgehen; sicher erscheint wenigstens, dass diese Epithelien ungefärbt bleiben; wenn eine anomale Secretion an ihnen stattfindet, so wird sie nicht durch das Hämoglobin bewirkt, sondern durch andere Substanzen, die mit demselben in Lösung übergegangen sind, vielleicht durch die Kalisalze, welche ausser dem Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen ausgelaugt werden.

Eine besondere Bedeutung kommt dann der Form der Hämoglobin-Ablagerung in den Harnkanälchen zu; während die in den Glomerulis enthaltenen, durch Kochen fixirten, röthlich gefärbten Massen feinkörnig sind, treten im Harn kugelförmige, bald tiefer, bald blasser roth gefärbte Gebilde auf, welche in den Harnkanälchen entstehen und dieselben, namentlich die geraden, vollständig ausfüllen können. Im Allgemeinen werden dieselben als ausgeschiedenes tropfenförmiges Hämoglobin bezeichnet (Cohnheim, Boström u. A.) und wird mit Recht vor einer Verwechselung mit rothen Blutkörperchen gewarnt. Jene Auffassung muss indess als sehr zweifelhaft bezeichnet werden, da die Intensität der Färbung dieser Kugeln eine oft sehr geringe und eine in wässerigen Flüssigkeiten unlösliche Modification des Hämoglobins nicht bekannt ist; viel wahrscheinlicher ist es, dass es sich um hyaline Ausscheidungen handelt, welche in den Harnkanälchen entstehen und aus den Epithelien hervorgehen; dieselben werden durch das in den Glomerulis in flüssiger Form ausgeschiedene Hämoglobin bald stärker, bald schwächer gefärbt. Dafür würde auch ihre zunehmende Anhäufung in den unteren Abschnitten der Harnkanälchen, namentlich des Marks, sprechen.

Dass diese Massen die Harnkanälchen verstopfen und Stauung des

Harns veranlassen können, ergiebt sich aus der Dilatation der Harnkanälchen oberhalb derselben, sowie aus der, wenn auch vorübergehenden, Anurie, welche der Ausscheidung hämoglobinhaltigen Harnes vorhergeht. Indessen ist es nicht gerechtfertigt, die schweren Erscheinungen bei Hämoglobinurie allein von dieser Sistirung der Harnabscheidung abzuleiten, indem dieselben, wie der Frost bei der periodischen Hämoglobinurie, schon vor dem Auftreten der Hämoglobinurie eintreten; dieselben sind ohne Zweifel den im Blut circulirenden gelösten Bestandtheilen der rothen Blutkörperchen zuzuschreiben; welche der letzteren dabei in Betracht kommen, mag zweifelhaft sein. Andererseits ist aber auch eine feste Verstopfung vieler Harnkanälchen nicht gleichgültig und erscheint die Entfernung dieser Massen bei länger dauernder Anurie jedenfalls zweckmässig. Adami hat gezeigt, dass dieselbe durch Einführung von salpetersaurem Natron wesentlich gefördert wird. Die schwereren, von der Blutlösung direct abhängenden Störungen der Athmung und des Nervensystems, Dyspnöe und Krämpfe, werden dagegen in erster Linie von den Fermentwirkungen des gelösten Blutes, in zweiter von der Verminderung der oxydativen Function des Blutes abhängen, sei es, dass diese nur Folge der Blutlösung oder auch einer Veränderung des ungelösten, noch in den Blutkörperchen enthaltenen Hämoglobins ist. Ferner dürfte auch die Lösung der in den rothen Blutkörperchen enthaltenen Kalisalze und ihr Uebergehen in den Blutstrom theilhaben an der Beeinträchtigung der Herzthätigkeit, welche solchen Vergiftungen nicht fehlt; wesentlicher indess ist die schon ganz im Beginn des Processes eintretende Contraction der arteriellen Gefässe, welche in der periodischen Hämoglobinurie den Anfall einleitet und Frost hervorruft. Ihre Deutung ist noch nicht sichergestellt, doch handelt es sich wahrscheinlich um eine Einwirkung der gelösten Blutkörperchensubstanz auf die vasomotorischen Centren des Gehirns und Rückenmarks.

Aus der grossen Reihe der oben angeführten Formen der Hämoglobinurie sollen hier nur einzelne hervorgehoben werden, welche in verschiedener Beziehung von Interesse sind. Unter den toxischen Formen beansprucht die Vergiftung durch Morcheln (Helvella esculenta) eine hohe Bedeutung. Das Räthsel, weshalb ein vielgebrauchtes Volksnahrungsmittel hie und da schwere Vergiftungserscheinungen und selbst den Tod herbeigeführt, ist von Boström in sehr befriedigender Weise gelöst worden; der zweite Bearbeiter, Ponfick, hat die Darstellung des ersten in allen wesentlichen Punkten bestätigt, derselben nur eine genauere Bestimmung der schädlichen Dosen hinzugefügt, Böhm und Külz endlich haben die wirksame Substanz, die Helvella-Säure, bestimmt.

Die Untersuchungen Boström's ergaben das höchst bemerkenswerthe Resultat, dass, entgegengesetzt früheren Anschauungen, eine jede Morchel, mag sie der von Krombholz als H. esculenta oder suspecta bezeichneten Art angehören, eine giftige Substanz enthält, welche in das Kochwasser, in geringer Menge auch in Wasser von mittlerer und niedriger Temperatur übergeht, bei dem Trocknen allmählich verschwindet und ebenso bei dem Eindampfen der Abkochung sich verflüchtigt. Bei allmählichem Eindampfen bleibt indess, wie Böhm und Külz zeigten, ein guter Theil in dem wässerigen Extract; für die chemische Darstellung der Helvellasäure ist indess das alkoholische Extract, in welches die Substanz übergeht, zweckmässiger. Nach dem Abdestilliren des Alkohols lässt sich die giftige Substanz mit Aether

ausschütteln und aus dem ätherischen Extract durch Aufnahme in Wasser von beigemengten Fetten reinigen. Die so gewonnene Substanz war flüchtig und besass die Eigenschaften einer Säure, deren Zusammensetzung durch die Analyse des Bariumsalzes zu $C_{12}H_{20}O_7$ bestimmt wurde.

Die nach dem Genuss der wässerigen Abkochung von Morcheln eintretenden Krankheitserscheinungen bestehen zunächt in heftigen Leibschmerzen, Erbrechen, dann treten nervöse Erscheinungen ein, Unruhe, Aufregungszustände, Krämpfe, endlich Sopor. Der Harn, zuerst retinirt, wird dann dunkelbraun, enthält Hämoglobin gelöst und als hyaline, gefärbte Tropfen; an der Haut uud den Schleimhäuten tritt cyanotische Färbung und Icterus auf. Die Conjunctiven können braunroth gefärbt sein, ebenso das Kammerwasser und der Glaskörper. In einem Fall sah Boström bei einem Hunde an dem so veränderten Auge nekrotische Geschwürsbildung und Erweichung des Bulbus auftreten. Die Nieren sind dunkelbraunroth gefärbt, die Harnkanälchen enthalten die erwähnten röthlichen Tropfen und in langen Nadeln auskrystallisirtes Hämoglobin, ihre Epithelien sind in grosser Ausdehnung abgelöst und zerstört, in den gewundenen Kanälchen die Zellen vielfach ihrer Kerne beraubt.

Ob bei der Morchelvergiftung auch eine Bildung von Methämoglobin stattfindet, geht aus den bisherigen Angaben nicht bestimmt hervor, doch ist dies wohl wahrscheinlich angesichts der dunkelbraunrothen Färbung, welche der Harn und die Conjunctiven annehmen können. Sichergestellt ist dagegen diese Umwandlung bei den beiden folgenden zu Hämoglobinurie führenden Vergiftungen und nimmt Hoppe-Seyler überhaupt an, dass die Hämoglobinurie eigentlich stets Methämoglobinurie sei. In den nach Verbrennungen entstehenden Formen, wie denjenigen nach Transfusion des Blutes fremder Thierarten erwähnt er ausdrücklich des Auftretens von Methämoglobin im Harn. Daneben können auch nach v. Recklinghausen im letzteren Fall Bilirubinkrystalle im Harn ausgeschieden werden.

Die Methämoglobinbildung ist besonders entwickelt bei den Vergiftungen von Menschen, Hunden und Katzen mit chlorsauren Salzen, in denen das Blut schon während des Lebens eine braunrothe Farbe annimmt und die Organe rauchgrau erscheinen. Marchand, der diese Vergiftung eingehend studirt hat und unsere Kenntnisse über dieselbe wesentlich bereicherte, hat den Nachweis geliefert, dass bei derselben bereits innerhalb der rothen Blutkörperchen vor ihrer Auflösung Methämoglobin auftritt. Bei Kaninchen und Meerschweinchen ist dagegen diese Wirkung eine viel schwächere, was theils auf der reichlicheren Anwesenheit von Alkalisalzen, die nach v. Mering hemmend einwirken, theils auch auf der schnellen Ausscheidung des Salzes durch den Harn beruht. Wenn auch die Bedingungen der Chloratwirkung auf die rothen Blutkörperchen im lebenden Thiere noch nicht ganz sicher ermittelt sind, so kann doch nicht geleugnet werden, dass diese Wirkung bereits während des Lebens eintritt und nicht, wie Stokvis wollte, als eine postmortale aufzufassen ist. Die Versuche von Cahn, durch Alkalientziehung, Kohlensäureeinathmung und Fieberzustände bei Kaninchen ähnliche Wirkungen der Chlorate hervorzubringen, wie sie bei den anderen Thierarten beobachtet werden, misslangen freilich zum grossen Theil, indess bleibt es fraglich, ob es gelang, die rothen Blutkörperchen wirklich in jenen, der Chloratwirkung zugänglicher machenden Zustand zu

versetzen, der bei Hunden, Katzen und Menschen schon unter normalen Verhältnissen vorhanden ist. Nach Nierenexstirpation erhielt Cahn in einem Falle auch bei Kaninchen ein positives Resultat, in dem besonders die rauchgraue Farbe der Organe hervorzuheben ist.

Für die Beurtheilung des Absterbens der rothen Blutkörperchen bei dieser Vergiftung erscheint zunächst die Verkleinerung und kugelige Form derselben maassgebend, erst später bilden sich Abschnürungen einzelner Theile, wie bei den Verbrennungen. In dieser Phase des Vorganges kommt es dann wahrscheinlich auch zu Verstopfungen von Capillaren durch die veränderten und zerstückelten rothen Blutkörperchen, wie dies bei den Verbrennungen (Klebs, Welti, Blutplättchenthrombose) und bei der Toluylendiamin-Vergiftung durch Affanasiew nachgewiesen ist. Die Nierenepithelien erscheinen bei der Chloratvergiftung nicht so bedeutend verändert; es fehlt nach Marchand und Lebedeff jede Veränderung an den Kernen, pagegen sind die Zellen oft vacuolisirt, liefern helle, erst netzartige Ablagerungen im Kanallumen, dann Cylinder bildende Tropfen, oder erscheinen in Gruppen von Stäbchen zerlegt, welche, unterhalb des gestrichelten Saumes beginnend, sich bis auf die Basis der Zelle fortsetzen. Endlich kann durch die Vacuolenbildung in den Epithelzellen der innere Theil derselben zerstört werden und mitsammt dem Kern in das Lumen der Harnkanälchen gelangen. Ganz die gleichen Veränderungen wurden von denselben Beobachtern auch bei der Injection von Glycerin in das Blut, wie bei der innerlichen Darreichung von Jod gefunden. Die nach Jodinjectionen eintretenden Todesfälle scheinen auf verschiedene Einflüsse zurückzuführen zu sein; so legt Edm. Rose Gewicht auf Circulationsstörungen, während die an Thieren experimentirenden Beobachter (Böhm, Lebedeff) der Nierenveränderung und der Anurie die entscheidende Bedeutung zuschreiben. Auch Rose beobachtete Verminderung der Harnsecretion und sehr dunklen Harn, wahrscheinlich Hämoglobinurie; Böhm nahm Nierenblutung an, was von Lebedeff berichtigt wurde. Die Blutveränderung ist nicht genauer untersucht worden, doch dürfte eine solche vorhanden gewesen und neben der Verstopfung der Harnkanälchen als die eigentliche Todesursache zu betrachten sein.

Die Vergiftung mit Toluylendiamin [$C_6H_3(NH_2)_3CH_3$] ist nur experimentell studirt worden, seitdem Schmiedeberg die Beobachtung machte, dass dieser Körper, der ziemlich starke basische Eigenschaften besitzt, bei Hunden, innerlich gegeben, Icterus hervorbringt. Stadelmann fand bei dem Experimentiren mit demselben, dass auch, wenigstens bei Katzen, Hämaturie oder richtiger Hämoglobinurie dabei entsteht. Affanasiew fand die letztere als einen regelmässigen Begleiter des Icterus, dessen Eintreten oder Ausbleiben von der grösseren oder geringeren Intensität der Vergiftung, sowie von der durch den frei gewordenen Blutfarbstoff, resp. der giftigen Substanz angeregten Bildung einer an Gallenfarbstoff reicheren und wasserärmeren Galle (Stadelmann) abhängt. Die von Affanasiew genauer geschilderte Blutveränderung besteht in dem Hervortreten kleiner farbstoffhaltiger Auswüchse aus der Oberfläche der rothen Blutkörperchen, die sich dann ablösen; die Substanz der rothen Blutkörperchen wird dann allmählig ärmer an hämoglobinhaltiger Substanz, welche zuerst nur einen Theil desselben am Rande oder eine mittlere Zone ausfüllt, weiterhin nur in Form isolirter Körnchen vorhanden ist und schliesslich ganz verschwindet. Es findet also ein Austritt von Hämoglobintropfen statt, die vielfach fälschlich als Mikrocyten bezeichnet werden. Der

Vorgang kann als ein Auspressen der hämoglobinhaltigen Tropfen bezeichnet werden, vielleicht eine Folge der Contraction der rothen Blutkörperchen.

Von den übrigen, Auflösung der rothen Blutkörperchen bewirkenden Substanzen zeigt der Arsenwasserstoff (Naunyn, Stadelmann) insofern ähnliche Wirkungen, als auch hier die Bildung einer an Farbstoff reichen und eingedickten Galle den Icterus hervorbringt, der sicher als Resorptions- und nicht als Bluticterus zu betrachten ist. Zum Theil hängt die Leberveränderung wahrscheinlich von einer Verlegung der Lebercapillaren durch die Hämoglobintropfen ab, welche sich zusammenballen und der Gefässwand adhäriren. Doch sind die anatomischen Veränderungen der Leber bei diesem Processe noch nicht genügend untersucht. Ob eine solche mechanische Wirkung auch bei den ganz die gleichen Veränderungen der Gallenabsonderung bewirkenden Einspritzungen gelösten Hämoglobins (Stadelmann) stattfindet, muss zweifelhaft bleiben, da eine entsprechende Veränderung der rothen Blutkörperchen noch nicht nachgewiesen ist; sicher ist es sehr unwahrscheinlich, dass diese Wirkung gelöstem reinen Hämoglobin zugeschrieben werden kann, das sich sonst als gänzlich ungiftig erwiesen hat (Rauschenbach).

Aus der vorstehend gegebenen Darstellung der Wirkung der einzelnen, genauer untersuchten Blutkörperchengifte ergiebt sich unzweifelhaft, dass bei denselben nicht eine gleichartige chemische Einwirkung stattfindet, sondern vielmehr in erster Linie eine Veränderung ihrer Structur, von der es zweifelhaft sein mag, ob sie einem durch Reizung bewirkten activen Contractionsvorgang oder einer inneren Desorganisation entspricht. Jedenfalls gehört derselbe in das Gebiet der Nekrosen.

Die bei Thieren (Rindern und Pferden) vorkommenden Hämoglobinurien scheinen auf toxischem Wege zu entstehen durch den Genuss saurer Gräser, gefrorener und gefaulter Rübenblätter, durch Schlempe. In manchen Gegenden kommen sie enzootisch vor. Bei Pferden ist auffallend eine lähmungsartige Schwäche in den hintern Extremitäten, welche nach Bollinger wesentlich auf Veränderungen der Musculatur zurückzuführen ist. Voit sah auch nach einer Vergiftung mit Nitrobenzol beim Hunde Hämoglobinurie und Schwäche der hinteren Extremitäten auftreten (Bollinger).

Von dem Gesichtspunkte der Nekrose aus lassen sich auch die nicht toxischen Formen der Hämoglobinurie beurtheilen, welche als paroxysmale oder periodische bezeichnet werden, sowie die bei Infectionskrankheiten auftretenden. Bei den ersteren treten die Anfälle unter febrilen Allgemeinerscheinungen (Schüttelfrost, Temperatursteigerung, Ziehen in den Gliedern) auf und werden durch Abkühlung ganz vorzugsweise hervorgerufen (Lichtheim). So konnte Rosenbach bei einem derartigen Kranken durch ein kaltes Fussbad einen schweren Anfall hervorrufen; auch Muskelanstrengungen rufen denselben hervor. Dass die Zerstörung der rothen Blutkörperchen in der Blutbahn durch Kälte hervorgerufen wird, konnte Ehrlich erweisen, indem er das Blut eines Fingers durch Umschnürung staute; nach der Abkühlung desselben liess sich freies Hämoglobin in demselben nachweisen. Auch Syphilis wird als ein häufig zutreffendes ursächliches Moment angegeben, was allerdings im Hinblick auf die hämorrhagischen Formen der Syphilis, wie sie bei Neugeborenen vorkommen, sowie auf die Betheiligung der Gefässwand bei dem syphilitischen Process von grossem Interesse ist, doch kann die syphilitische Gefässveränderung nur als ein Hilfsmoment betrachtet werden. Dieselbe weist andererseits auf einen Einfluss des

veränderten Gewebes auf das Entstehen der Hämoglobinämie hin, dessen Verfolgung fruchtbringender sein dürfte, als die Annahme einer grösseren Zerstörbarkeit der rothen Blutkörperchen, welche weiter nichts als eine Umschreibung der Thatsache ist und keinen eigentlichen Erklärungsgrund liefert, wenigstens soweit bis jetzt die Bedingungen des Zerfalls der rothen Blutkörperchen erforscht sind. In dieser Beziehung sollten die Eigenschaften derselben bei hämoglobinämischen Personen noch näher untersucht werden; vielleicht würde sich auch bei anderen Einwirkungen, wie z. B. bei Erhitzung des Blutes, ein rascherer Zerfall der rothen Blutkörperchen ergeben, und so jene Annahme unterstützt werden können. Andererseits müsste aber auch ein anderer Grund der Lösung der rothen Blutkörperchen ins Auge gefasst werden, nämlich, entsprechend den toxischen Fällen von Hämoglobinurie, die Einwirkung einer die rothen Blutkörperchen nekrosirenden Substanz. Welche von diesen beiden Eigenschaften, von denen die erstere mehr den rothen Blutkörperchen, die zweite mehr dem Serum inhärirt, in Betracht kommt und die eigentlich wirksame Veränderung des Bluts darstellt, kann wohl nur durch eine Trennung der beiden Bestandtheile und eine gesonderte Untersuchung derselben festgestellt werden. Doch sind bis jetzt überhaupt die Kenntnisse von der Beschaffenheit des hämoglobinurischen Blutes sehr geringe; dass dasselbe auch ausserhalb des Körpers leichter veränderlich ist, namentlich leichter freies Hämoglobin in demselben auftritt, scheint nach mündlicher Mittheilung von Licutheim sichergestellt, doch fehlt noch der Nachweis, ob dies eine den rothen Blutkörperchen oder dem Serum zukommende Eigenschaft sei. Auch der sonst so werthvolle Versuch von Ehrlich giebt hierüber keinen Aufschluss. Ich möchte mich der Anschauung zuneigen, dass erst von den Geweben aus eine Substanz in das Blut gelange, welche nach Art der toxischen Substanzen Auflösung und Diffusion des rothen Blutfarbstoffs bedingt. Hierfür dürfte namentlich das erstmalige plötzliche Auftreten der Hämoglobinurie bei bis dahin gänzlich gesunden Menschen, dann die Auslösung der Anfälle auch nach Körperanstrengungen sprechen. Die so häufig als Ursache der Blutlösung beobachtete Abkühlung, die auch bei local begrenzter Wirkung sich geltend macht, könnte mit der Verlangsamung des Blutstroms in beiden Fällen zusammenhängen, welche ein Eindringen der blutlösenden Substanz in die Blutbahn fördert. Doch kann zwischen den beiden möglichen Hypothesen nur das Experiment an hämolytischem Blut entscheiden.

Indem die vorstehend erwähnten Beobachtungen auf das Bestehen gewisser Zustände im Organismus hinweisen, bei denen im Organismus selbst hämolytische Substanzen gebildet werden, ergiebt sich die Wahrscheinlichkeit, dass ähnliche Wirkungen auch an anderen zelligen Elementen stattfinden werden, indem entweder in der Blutbahn oder in einzelnen Geweben plasmolytische, nekrosirende Substanzen gebildet werden, und mögen manche der primären Atrophien, z. B. die Tabes dorsalis und die progressive Muskelatrophie, auf solche Einwirkungen zurückgeführt werden können. Doch tritt damit die vasomotorische Störung in eine Concurrenz, welche vorläufig noch nicht entschieden werden kann. Die so oft als Ursache der Zellnekrose angesprochenen entzündlichen Zustände müssen jedenfalls, wofür auch ihre geringe Entwicklung spricht, als Folgezustände der Nekrose angesprochen werden. Viele dieser letzteren Zustände gehören aber auch in das Gebiet der atrophischen Zellwucherung (s. Atrophie).

Literatur: Edm. Rose, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 25. — G. Hauser, Ueber Fäulnissbacterien und deren Beziehungen zur Septicämie. Leipzig 1885. — V. Nenski, Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Ochsenpancreas. Bern 1876. — Brieger, Ueber Ptomaine. Theil 2. S. 52. — Ausscheidung von Fäulnissproducten durch den Harn: Jaffé, Berichte der deutsch. chem. Ges. 1877. Bd. 10. S. 1027; Journ. f. pract. Chemie. N. F. Bd. 17. S. 124 bis 138. — Salkowski, V. A. Bd. 73. S. 409. — Baumann, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 3. S. 254. 1879. — Nenski, Ber. d. d. chem. Ges. 1874—76 und Berner Festschrift. 1876. — Brieger, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 3. S. 1. — Kitt, Rauschbrand. Bact. Centralbl. 1887. Nr. 23. S. 624. — V. Nenski, Jahrbuch f. pr. Chemie. Bd. 17 u. 105. — R. Virchow, Gesammelte Abhandlungen zur wiss. Med. Abschn. 14. S. 219. — Beckmann, V. A. Bd. 2. S. 59, Bd. 13. S. 508, Bd. 20. S. 217. — Blessig, V. A. Bd. 16. S. 120. — B. Cohn, De embolia ejusque sequelis experimenta nonnulla Diss. Breslau 1856, und Klinik der embolischen Gefässkrankheiten. Berlin 1860. — Cohnheim, Untersuchungen über die embolischen Processe. Berlin 1872. — Derselbe, Vorlesungen über allgem. Path. 2. Aufl. Bd. 2. S. 113 u. 201. — Litten, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1; V. A. Bd. 88. S. 585. — v. Werra, V. A. Bd. 88. S. 197. — Posner, V. A. Bd. 79. S. 311. — Lewinski, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1. — Talma, ebenda, Bd. 2. — Litten, Ueber die Folgen des Verschlusses der Art. mesar. sup. V. A. Bd. 63. S. 289. — E. Klebs, Bericht der Strassburger Naturforschervers. 1885. S. 216. — Zielonko, Ueber die Entstehung der Hämorrhagien nach Verschluss der Gefässe. V. A. Bd. 57. S. 436. — Koschutin, Zur Lehre von dem embolischen Infarcte. V. A. Bd. 67. S. 448. — Küttner, Beitrag zu den Kreislaufsverhältnissen in der Froschlunge. V. A. Bd. 61. S. 21. — Al. Favre, in Klebs, Beiträge aus dem path. Inst. zu Zürich. 1888. Heft 1. S. 159. — Eisenlohr, ebenda, S. 101. — Bordoni-Uffreduzzi, Zeitschr. f. Hygieine, Bd. 3. S. 333. — Foà und Bonome, Giorn. della reale Accademia di Med. Turin 1888. Nr. 1. — Rheiner, V. A. Bd. 100. S. 185. — Fränkel und Simmonds, Zeitschr. f. Hygieine. Bd. 2. S. 142. — Th. Simon, Arch. f. Psych. 1869. — Forel, Arch. f. Psych. Bd. 18, und Schweiz. Corresp.-Bl. 1887. S. 436. — A. Böttcher, Separatabdr. aus der Dorp. Med. Ztg. 1874. — Ponfick, Berliner klin. Wochenschr. 1875. Nr. 17. — E. Klebs, Münchener Naturforscherversammlung 1877. Tagebl. S. 260. — L. v. Lesser, V. A. Bd. 79. S. 248, und Bd. 81. S. 189. — Sonnenburg, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 9. S. 138, und V. A. Bd. 80. S. 381. — Quincke, Mittheilungen des Vereins schleswig-holst. Aerzte. 1879. Heft 9. Nr. 2. — C. Brunner, V. A. Bd. 107. S. 494. — Klebs, ebenda, S. 499. — Edmund Lesser, V. A. Bd. 93. S. 506. — Dubler, V. A. Bd. 96. S. 195.

Toxische Nekrosen: Sublimat: Saikowski, V. A. 1866. Bd. 37. S. 346. — Rosenbach, Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 33. S. 36. — Heilborn, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1878. Bd. 8. S. 361. — E. Fraenkel, V. A. 1885. Bd. 99. S. 276. — v. Mering, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1886. Bd. 13. S. 86. Blei: Gusserow, V. A. 1861. Bd. 21. S. 443. — Heubel, Pathogenese und Symptome der chron. Bleivergiftung. Berlin 1871. — Vulpian, Leçons sur les mal. du syst. nerv. 1879. Bd. 2. S. 267. — v. Monakow, Arch. f. Psych. Bd. 10. S. 495. — Zunker, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1. S. 496. — Oeller, Zur path. Anatomie der Bleilähmung. München 1883. — Popow, V. A. 1883. Bd. 103. S. 351. — E. Remak (Oppenheim), Realencyclopädie von Eulenburg. 1885.

Bd. 3. S. 122. — Naunyn, in Ziemssen's Handb. der Path. Bd. 15. — Arsenwasserstoff: J. Vogel und Bischoff, Arch. des Vereins f. gemeinsch. Arb. Bd. 1. Heft 2. S. 209. — Wächter, Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. Bd. 28. — Eitner, Berl. klin. Wochenschr. 1880. S. 256. — Naunyn, Reichert's und Dubois' Arch. 1868. — Stadelmann, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 16. S. 221. Chromverbindungen: Gergens, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 6. S. 148. — Kabierske, Die Chromniere. Diss. Breslau 1880. — Weigert, V. A. 1878. Bd. 72. S. 254. — Delpech und Hillairet, Ann. d'Hygiène. 1876. — Walter Pye, Annals of Surgery. April 1885; Fortschr. d. Med. Bd. 3. S. 644. — Chlorsaure Alkalien: Marchand, V. A. Bd. 77 S. 455 u. 488 (Methämoglobin); Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 22. S. 201. Bd. 23. S. 273 u. 315. — Lebedeff, V. A. Bd. 91. S. 267 (und Jod). — v. Mering, Das chlorsaure Kali. Berlin 1885. — Stokvis, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 21. S. 169. — Gaethgens, Berl. klin. Wochenschr. 1883. Nr. 20. — Saarbach, Pflüger's Archiv. Bd. 28. S. 382 (Reduction der Chlorate). — Cahn, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 24. S. 180. — Jod und Jodsalze: E. Rose, V. A. Bd. 35. S. 12. — Böhm, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 5. S. 329, und Lebedeff, l. c. — Morchelvergiftung: Boström, Vergiftung durch Lorcheln. Habilitationsschrift 1882, und D. Arch. f. klin. Med. Bd. 32. S. 209. — Ponfick, V. A. Bd. 88. S. 445. — Böhm und Külz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 19. S. 403. — Säuren: Fr. Walter, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 7. S. 148. — Salkowski, ebenda, S. 421. — Schmiedeberg, ebenda, S. 424.

Toxische Nierenaffection: Langhans, V. A. Bd. 99. S. 244. — Lahousse, Rech. sur les lésions du rein par la Cantharidine. Diss. Bern 1885. — Eliaschoff, V. A. Bd. 94. S. 323. (Canth.). — Mürset, Arch. f. exp. Path. Bd. 19. S. 310 (Aloin, Oxalsäure). — Cohn, Berl. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 5 (Aloë). — Werner, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 24. S. 31. — Albertoni und Pisenti, ebenda, Bd. 23. S. 393. — Toluylendiamin: Stadelmann, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 14. S. 231 und 422; Bd. 23. S. 427. — Affanasiew, Pflüger's Archiv. Bd. 30. S. 424; Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. S. 281 (und Pyrogallussäure). — Glycerin: Luchsinger, Pflüger's Arch. Bd. 11. S. 502. — Methämoglobin: Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. S. 862.

Muskelnekrose: Heidelberg, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 8. S. 335. — Strahl, ebenda, Bd. 13. S. 14. — Erbkam, V. A. Bd. 79. S. 49. — Hämoglobinurie und -ämie: Dressler, V. A. 1854. Bd. 6. S. 264. — Lichtheim, Ueber periodische Hämoglobinurie. Volkmann's Sammlung klin. Vortr. 1878. Nr. 47 (134). — Ponfick, Berl. klin. Wochenschrift. 1874. Nr. 28 (Lammblut); V. A. 1875. Bd. 62. S. 187; Verh. des 2. Congr. f. int. Med. Wiesbaden 1883. — Landois, Centralbl. f. die med. Wiss. 1873. Nr. 56 u. 57; Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875; V. A. Bd. 62. S. 582. — Küssner, Deutsche med. Wochenschr. 1879. Nr. 43. — Rosenbach, Berl. klin. Wochenschr. 1880. Nr. 10 u. 11. — Murri, Emoglobinuria da Freddo. Bologna 1880. — Ehrlich, Deutsche med. Wochenschr. 1881. Nr. 16. — Bollinger, Hämoglobinurie beim Pferde; Deutsche Zeitschr. f. Thierheilk. Bd. 3. S. 154. — Stockfleth, beim Rinde, ebenda, Bd. 1. S. 117.

Hämoglobinurie bei Infectionskrankheiten: Heubner (Scharlach), Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 23. — Immermann (Typhus), ebenda, Bd. 12. — Silbermann, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 11. S. 459 (enthält weitere Literatur-Angaben).

ZWEITES KAPITEL.

Die Entartung der Theile. Degeneration und Infiltration.

Allgemeines.

Die grosse und wichtige Gruppe pathologischer Processe, welche unter dieser Bezeichnung zusammengefasst werden, enthalten so verschiedenartige Vorgänge, dass es schwer hält, eine allgemein gültige Definition derselben aufzustellen. Nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch versteht man unter Entartung (Degeneration) zugleich eine Verminderung der functionellen Thätigkeit eines Theils und eine Veränderung seiner Zusammensetzung; der Theil lebt, hat auch im Ganzen seine äusseren Formen beibehalten, aber seine Leistungsfähigkeit hat abgenommen; so ist die Contractionsfähigkeit eines degenerirten Muskels eine verminderte, die Secretion einer degenerirten Niere eine veränderte geworden. Indem das Volum eines derartig veränderten Organs in den meisten Fällen nicht allein nicht verringert, sondern sogar vermehrt erscheint, tritt schon bei der makroskopischen Betrachtung die Vermuthung nahe, dass es sich bei einer solchen Entartung um die Aufnahme fremder, die Function des Theils störender Substanzen handelt. In anderen Fällen von Degeneration ist nicht sowohl das Volum des Theils, als seine Consistenz verändert, dieselbe hat entweder zugenommen, oder sie ist vermindert (Erweichung, Malaxie). Verkleinerung degenerirender Theile tritt dagegen in der Regel erst in einem späteren Stadium ein, wenn sich Uebergänge zur Atrophie oder zur Nekrobiose ausbilden, eine Umwandlung, bei welcher die lebendigen, den Stoffwechsel des Theils versehenden Elemente entweder nahezu oder vollständig ihre Leistungsfähigkeit eingebüsst haben. Also auch hieraus ergiebt sich die Berechtigung und vielleicht die Nothwendigkeit, noch ein weiteres Kriterium der oben gegebenen, allgemein üblichen Definition hinzuzufügen. Eine unbefangene Betrachtung aller, allgemein als degenerativ bezeichneter Formen pathologischer Störung zeigt nun, dass die allgemeinste Eigenschaft derselben in der Anwesenheit von Substanzen besteht, die vom Stoffwechsel nicht angegriffen werden, von todtem Material, welches, der Circulation entzogen, in den Theilen abgelagert wird. Zwar kommt auch unter normalen Verhältnissen Aehnliches vor in Aufspeicherung von Reservestoffen; indess ist dieselbe eine vorübergehende Erscheinung, welche nur so lange andauert, als nicht durch die Nahrung die gleichen, dem Stoffwechsel nothwendigen Substanzen zugeführt werden; jede Verringerung in der Nahrung oder die verringerte Bildung dieser Reservestoffe innerhalb der Gewebe bedingt sofort ein Wiedereinbeziehen derselben in die Circulation, ja es ist nicht einmal ausgeschlossen, dass dieselben nicht fortwährend resorbirt und immer wieder neu ergänzt werden. Auch sind es besondere Organe, in denen sich diese Aufspeicherung vollzieht, und deutet eine derartige, z. B. durch das Fettgewebe repräsentirte Einrichtung gleichfalls auf einen durch die Zufuhr und das Nahrungsbedürfniss regulirten Stoffwechsel solcher Substanzen hin. Häufen sie sich dagegen in zu übermässiger Weise an ihrer präformirten Ablagerungsstätte, dem Fettkörper,

an, sei es dass die Regulirungseinrichtungen dieses Organs gelitten, sei es dass die Reservestoffe in zu übermässiger Weise zugeführt werden, so wird auch dieser Zustand als ein degenerativer bezeichnet werden müssen, wie dies bei der Fettsucht der Fall ist. Das wesentlichste Kennzeichen aller Degenerationen ist demnach die Ablagerung von dem Stoffwechsel entzogenen Substanzen in dem Gewebe; es sind Störungen der Assimilation, welche entweder durch die Ablagerung nicht assimilirbarer Stoffe oder durch eine Verminderung der Assimilirungsfähigkeit der Gewebe veranlasst werden.

Dieses unbrauchbare, todte Material kann, wie leicht ersichtlich, entweder in dem Theile selbst entstehen oder demselben von aussen zugeführt werden. In dem ersteren Falle wird es bezüglich der functionellen Störung von hervorragender Bedeutung sein, ob dasselbe aus den zelligen Elementen des Theils hervorgeht oder im intercellularen Gewebe gebildet wird; im ersteren Falle, der als primäre Zelldegeneration bezeichnet werden kann, wird die Functionsstörung früher eintreten und eine grössere Höhe erreichen, als in dem zweiten. Doch wird auch in dem letzteren, als intercelluläre Degeneration zu bezeichnenden Falle den zelligen Elementen in der Regel ein Einfluss auf das Zustandekommen der Veränderung, auf die Bildung der veränderten, dem Stoffwechsel entzogenen Materialien zuzuschreiben sein, eine Einwirkung, die in erster Linie als eine chemische bezeichnet werden muss. Allein ausserdem werden hier auch mechanische Einwirkungen in Betracht kommen, durch welche eine Verzögerung der Saftströmung in den Geweben verursacht wird. Alle Einflüsse, welche die bekannten Motoren des Lymphstroms beeinträchtigen, den Blutdruck, die Muskelbewegung, die Peristaltik der Lymphgefässe, die Respiration, werden von Bedeutung sein. Fraglich bleibt, ob auch innerhalb des Saftkanalsystems Triebkräfte für den Lymphstrom vorhanden sind, doch kann auf Grund pathologischer Erfahrungen diese Möglichkeit nicht von der Hand gewiesen werden. (Vergl. Oedem und Lymphstauung, Bd. III.) In diesem Falle wird auch die Integrität der mechanischen Zellleistung von Bedeutung für die Anhäufung fremder Substanzen in den Safträumen sein, wie dies die Fett- und Kalkablagerung in absterbenden Theilen lehrt. Freilich ist es nicht immer leicht, den Antheil zu bestimmen, welchen die Abschwächung der cellulären Leistungen und welchen eine Veränderung des Saftstroms auf die Entstehung der Degenerationen ausübt. Oftmals kommt Beides nebeneinander in Betracht und summirt sich in diesen Fällen der Effect der doppelten Störung.

Die zweite Gruppe der Degenerationen, in denen es sich um die Ablagerung von zugeführtem, dem Stoffwechsel nicht zugänglichem Material handelt, wird in ihren reinsten Formen durch diejenigen Krankheitsprocesse repräsentirt, welche durch das Eindringen von Fremdkörpern in die Gewebe bewirkt werden. Im Allgemeinen wird zwar diese Gruppe von Processen nicht den Degenerationen zugerechnet, sondern als Infiltration bezeichnet, allein es ist nicht schwierig, zu zeigen, dass bei ihrer Aussonderung eine ganze Reihe allgemein als degenerativ betrachteter pathologischer Processe gleichfalls nicht als solche bezeichnet werden dürfen, wofür die amyloïde Degeneration angeführt werden mag, welche, von Virchow als eine cellulăre Form der Degeneration aufgefasst, nunmehr wohl allgemein als extracellulär anerkannt ist. Wenn

auch noch ein Einfluss der zelligen Elemente auf die Bildung der amyloïden Massen angenommen werden kann, so ist doch ebenso unzweifelhaft, dass auch durch den Saftstrom bereits ein anomales Exsudat zugeführt wird, welches nur eben in Folge der mangelhaften cellulären Leistung zur Ablagerung in den Saftbahnen gelangt. Noch deutlicher tritt dies hervor bei den intracellulären Formen der fettigen Degeneration, welche, als Fettinfiltration vielfach von der fettigen Degeneration getrennt (Virchow), dennoch nicht selten einen degenerativen Charakter besitzen, indem die functionelle Störung in den zelligen Elementen die erste Ursache der Retention des zugeführten Fettes bildet, andererseits aber auch das von den Zellen im Uebermaass aufgenommene Fett wiederum eine Störung der cellulären Leistung bedingt, wofür beispielsweise sog. Fettkörnchenkugeln angeführt werden mögen, deren Lebensfähigkeit durch die Fettaufnahme beeinträchtigt wird. Genau dieselben Verhältnisse bieten sich aber dar bei dem Eindringen von fein vertheilten unorganischen Fremdkörpern in lebende Gewebe, welche, von aussen zugeführt, zunächst mechanisch durch Verstopfung der Saftbahnen wirken, dann aber auch, indem sie, von den Zellen aufgenommen, einen dieselben schädigenden Einfluss ausüben. Ist in dem letzteren Fall ein schon vorher weniger leistungsfähiges Gewebe der Sitz dieser Art von Infiltration, so wird die Anhäufung der Fremdkörper, sowie die durch dieselbe gesetzte Störung um so eher eine bedeutende Höhe erreichen, ganz wie bei der fettigen Degeneration und Infiltration. Indem hier demnach die Wirkung von Körpern, welche dem Stoffwechsel nicht zugänglich sind, sich vollständig gleich verhält, mögen dieselben von aussen her stammen oder im Körper gebildet sein, geht die Nothwendigkeit hervor, auch die ersteren Formen in den Kreis der degenerativen Processe miteinzubeziehen. Immerhin kann man dieselben als Infiltrationsprocesse unterscheiden, allein es bleibt zu bedenken, dass die Infiltration, an und für sich kein pathologischer Process, erst, indem sie zu einer Degeneration, zu einer Abschwächung der cellulären Leistungsfähigkeit führt oder in Folge einer schon bestehenden höhere Grade erreicht, eine pathologische Bedeutung gewinnt; man müsste deshalb eine degenerative von einer einfachen, unschädlichen Infiltration unterscheiden, wie z. B. die Pigmentirung der Lymphdrüsen nach Tätowirung von der Antracosis derselben Organe, die letztere müsste dann als degenerative Infiltration einer besonderen Gruppe zugerechnet werden, welche sich nicht wesentlich von den ähnlichen, ausschliesslich im Gewebe entstehenden Degenerationen unterscheiden würde; für den Verlauf der Siderosis z. B. ist es ganz gleichgültig, ob das Eisen von aussen her stammt oder im Körper gebildet ist.

Bei dieser erweiterten Fassung des Begriffes der Degeneration kann noch nach einer anderen Seite hin die Grenze der als degenerativ bezeichneten Processe zweifelhaft sein. Im Allgemeinen sind es in fester Form abgelagerte todte Substanzen, welche die degenerativen Zustände charakterisiren; allein es wäre principiell sehr wohl zulässig, auch Processe, bei denen sich flüssige, nicht assimilirbare Substanzen in den Geweben ablagern, in dieser Gruppe unterzubringen; ist doch überhaupt die Grenze zwischen flüssigen und festen Substanzen im Organismus keine scharfe und können manche solcher Substanzen, welche im todten Körper eine feste Beschaffenheit besitzen, im Leben eine geringere Consistenz darbieten, wie alle postmortal gerinnenden Substanzen; sicher gehören hieher die Fibrinablagerungen, auch die Fette, vielleicht auch

ein Theil des Hyalins. In anderen Fällen scheiden flüssige, nicht assimilirbare Substanzen in den Geweben feste Bestandtheile aus und wirken hiedurch mechanisch destruirend, wobei gleichfalls das schon erwähnte Wechselverhältniss zwischen dem Gewebe und der fremden in ihm abgelagerten Substanz in Betracht kommt, wie bei dem Eindringen ursprünglich fester Körper. Es werden demnach auch die exsudativen Processe, sowie die Secretretentionen, sofern sie eine Abschwächung der cellulären Leistungen bedingen oder durch eine solche veranlasst oder unterstützt werden, in der Gruppe der Degenerationen aufzuführen sein. Nur sollen die sie bedingenden Störungen, sofern sie functioneller Natur sind, erst im III. Theil ihre eingehende Erörterung finden.

Der Begriff der Degeneration als der Grundlage einer wichtigen und wohl charakterisirten Gruppe pathologischer Processe wurde von Virchow aufgestellt, welcher dieselbe indess wesentlich als eine Folge passiver Störungen an den zelligen Elementen auffasste und aus derselben die durch Eindringen nicht assimilirbarer Substanzen in die Gewebe (Infiltration) entstehenden Störungen ausscheiden wollte. Wie schon bemerkt, scheint mir dies letztere nicht zweckmässig. Andererseits aber halte ich es für richtig, auch mit Rücksicht auf die allgemein übliche und in der Medicin eingebürgerte Ausdrucksweise, diese Gruppe als eine besondere Form der Ernährungsstörungen zusammenzufassen, deren gemeinsames Merkmal in der Anhäufung nicht assimilirten Materials im lebenden Gewebe besteht. Die Passivität der Zellen möchte ich weniger betonen, als dies von Virchow geschieht, weil thatsächlich vielfach gerade active Zellleistungen, wie Proliferationsprocesse, zu degenerativen Zuständen führen, während andererseits allerdings gerade eine verringerte Zellthätigkeit die Ursache der Degeneration bilden kann. Es handelt sich um einen Wettstreit der lebenden Zelle mit schwerer oder gar nicht assimilirbaren Substanzen, welche mit denselben in Berührung kommen, zum Theil auch von denselben selbst gebildet werden.

Der Ausdruck der Degeneration, wie der entsprechende deutsche der Entartung bezeichnet eigentlich sonst in den biologischen Wissenschaften etwas anderes, als hier gemeint ist, und würde ich nicht anstehen, eine neue Bezeichnung vorzuschlagen und zu benutzen, wenn es nicht misslich erscheinen muss, eine täglich gebrauchte Bezeichnung durch eine neue zu ersetzen. In der Botanik versteht man bekanntlich unter Entartung eine Veränderung der Artcharaktere, mit welcher eine Abschwächung der biologischen Vorgänge keineswegs verbunden zu sein braucht oder nur in einer besonderen Richtung stattfindet, so z. B. in der Blüthen- oder Fruchtbildung. Oft sind damit sogar lebhaftere Zellneubildungen, ein Wuchern, Auswachsen, ein Geilwerden der Pflanzen verbunden, und müssten diesen Formen der Entartung eigentlich die geschwulstbildenden Processe bei Thieren parallelisirt werden. Nur um meine Anschauung zu präcisiren, möchte ich mir erlauben, den Fachgenossen die Anwendung des Ausdrucks der Hypobiose für die degenerativen und atrophischen Vorgänge vorzuschlagen. Die degenerative Hypobiose würde dann durch die beiden Charaktere der Degeneration in pathologischem Sinn gekennzeichnet werden, die Abnahme der Zellthätigkeit und die Ablagerung nicht assimilirbarer oder nicht assimilirter Substanzen in dem lebenden Gewebe.

In den meisten der neueren Darstellungen der allgemeinen Pathologie, so in den Werken von Recklinghausen und Cohnheim, erscheint die

Degeneration als Bezeichnung einer grösseren und zusammengehörenden Gruppe pathologischer Processe aufgegeben; die oben gegebene und vorläufig begründete Definition scheint mir die Wiederherstellung der Virchow-schen Bezeichnung zu rechtfertigen.

Die Bedeutung der degenerativen Zustände ist abhängig von der Störung der Zellenthätigkeit; je nachdem dieselbe früher und intensiver sich entwickelt, werden auch die Krankheitserscheinungen einen mehr oder minder hohen Grad erreichen. Nicht selten können sie gering erscheinen, ja sogar vollständig fehlen, indem die stets vorhandene Functionsstörung durch compensatorische Leistung anderer Theile ausgeglichen wird, wie bei den theilweisen Degenerationen einzelner Abtheilungen eines Organs oder bei der Erkrankung des einen von zwei gleichartig wirkenden Organen. Zum Theil aber tritt die Störung auch erst bei höherer Inanspruchnahme des erkrankten Organs hervor, wie bei den fettigen Degenerationen der Nieren oft erst bei Blutdrucksteigerung Eiweissharn auftritt. Um so langsamer macht sich die Störung geltend, je mehr die Wirkung der in den Geweben abgelagerten, nicht assimilirten Substanzen sich als eine rein mechanische darstellt, wie bei den durch feste Fremdkörper bedingten Störungen. In diesen Fällen kommen auch die activen Leistungen der Zellen am deutlichsten zum Vorschein und werden nicht selten zum Schutz des Organismus verwerthet. Um so schneller und intensiver werden sich dagegen die degenerativen Störungen entwickeln, je mehr sie auf chemischen Einwirkungen beruhen, welchen die zelligen Elemente nicht so leicht Widerstand leisten können. Indess auch hier bestehen bedeutende Verschiedenheiten bezüglich der Schnelligkeit der degenerativen Wirkung; während bei vielen Infectionskrankheiten und Vergiftungen geradezu foudroyante Störungen die Zellen treffen, kommt es in anderen Fällen ähnlicher Art nur zu äusserst langsam verlaufenden chronischen Störungen, welche durch chemische Veränderungen an den zelligen Elementen bewirkt werden. In dem ersteren Falle können die nur äusserst geringfügigen Veränderungen an den bald erliegenden zelligen Elementen leicht übersehen werden und ist das makroskopische Bild oft wichtiger für die Erkenntniss der Störung als das mikroskopische. In dem zweiten Falle dagegen liefert die Degeneration in der Regel die auffälligsten pathologisch-anatomischen Veränderungen, während die Functionsstörung vielleicht gar keine erhebliche Bedeutung besitzt. Von den zahlreichen Beispielen, welche dieses eigenthümliche, noch nicht genug gewürdigte und oftmals zum Schaden der Beurtheilung pathologischer Processe verkannte Verhältniss zwischen Degeneration und Functionsstörung zu erläutern im Stande sind, sei hier nur einerseits der mit äusserst geringer Trübung der Rinde einhergehenden Nierendegeneration bei acuten Infectionskrankheiten, andererseits der mächtigen Verfettungen des gleichen Organs gedacht, von denen jene die schwersten, diese nur äusserst geringfügige Störungen nach sich ziehen. Der Grund dieser auffallenden Verschiedenheit liegt in dem verschiedenen Grade der protoplasmatischen Veränderung, welche durch den degenerativen Process bewirkt ist; dieselben können in dem einen Fall zur raschen Vernichtung der Lebensthätigkeit führen, während in dem anderen selbst grosse Massen fremder Substanz zwischen den Bestandtheilen des Zellprotoplasmas angehäuft sein können, ohne die Leistung desselben wesentlich zu beeinträchtigen. Derartige Verschiedenheiten wiederholen sich bei

den verschiedensten Formen der Degeneration und mahnen dazu, in der Beurtheilung der Schwere der Störung aus der anatomischen Veränderung vorsichtig zu sein. So hat die fettige Degeneration nur zu oft als genügender Grund schwerer, während des Lebens beobachteter Störungen gelten müssen ohne hinreichenden Grund, und musste der erst in letzter Zeit gelieferte Nachweis des Fehlens der Albuminurie bei amyloider Nierenveränderung nicht wenig überraschend für diejenigen sein, welche nach der bisher allgemeinen Anschauung Degeneration und Functionsstörung als nothwendig verbundene und von einander abhängige Erscheinungen zu betrachten gewohnt waren. Auch in diesem Falle kann erst von einer feineren Untersuchung der protoplasmatischen Structuren, als sie bisher gemeinhin ausgeführt wurde, ein genügender Aufschluss über den Grad der durch die Degeneration gesetzten Zellstörung gewonnen werden, und müssen die älteren Annahmen, welche aus der Lagerung der fremden Substanzen einen Schluss auf ihre Herkunft und Bedeutung ziehen wollten, wie die betreffenden Angaben von Otto Weber für die fettige Degeneration, gegenwärtig als durchaus unzureichend betrachtet werden, um nach ihrem Ergebniss im einzelnen Fall die Schwere der functionellen Störung abzumessen. Nur in sehr wenigen, bei der Besprechung der einzelnen Formen der Degeneration anzuführenden Fällen lässt sich mit grösserer Sicherheit eine solche Schlussfolgerung rechtfertigen, und weit häufiger scheinen zudem die Fälle zu sein, in denen die nicht assimilirten fremden Substanzen, welche die Function der befallenen Zellen stören, von aussen denselben zugeführt, als in ihnen entstanden sind. Der Infiltration als Beginn und Grundlage der Degeneration kommt demnach eine viel grössere Bedeutung zu, als man früher annehmen wollte, indem man dieselbe eigentlich als etwas Gleichgültiges betrachtete und sich ängstlich mühte, Unterscheidungsmerkmale von der degenerativen Bildung solcher Stoffe zu finden.

Nichtsdestoweniger bleibt die Functionsstörung immer das eigentlich charakteristische Moment der Degeneration, doch ist dieselbe nicht in allen Theilen gleichwerthig und gleich leicht erkennbar. Je höher organisirt ein Element, je wichtiger und folgenreicher die Function eines Theiles, um so deutlicher treten auch die Folgen degenerativer Störung an ihnen hervor. Sie sind auffallender an der Muskel- und Nervenfaser, an den secretorischen Zellen, als an der Bindegewebszelle, indem dort die specifischen Leistungen der Nervenleitung, der Muskelbewegung und der Absonderung Störungen erfahren, während hier nur Störungen der Ernährung auftreten; dennoch besteht auch in dem letzteren Gebiete eine Reihe wichtiger Störungen, welche im Gefolge von Degenerationsprocessen sich einstellen, zum Theil auf andere, namentlich Circulationsstörungen bezogen werden, zum Theil aber auch nur vermuthet und erst durch genauere histologische Untersuchungen der protoplasmatischen Gebilde nachgewiesen werden können; zur ersteren Gruppe gehören namentlich die hydropischen Störungen, zur zweiten jene feineren Veränderungen der Nutrition, welche durch das Auftreten anomaler Stoffwechselproducte gekennzeichnet werden, wie die Gicht, die Zuckerharnruhr und andere allgemeine Nutritionsstörungen. Indem bei den letzteren wichtigen Formen der Erkrankung immer mehr und mehr die Erkenntniss sich herausbildet, dass sie einer sehr ausgebreiteten Störung der protoplasmatischen Gebilde ihre Entstehung verdanken, werden sie gleichfalls den degenerativen Processen zugerechnet werden müssen, bei

denen freilich die die Functionsstörung bedingende Structurveränderung des Protoplasmas erst durch weitere, aber nicht aussichtslose Untersuchungen aufgeklärt werden muss. Während solche Structurveränderungen bei Intoxicationsprocessen wegen ihrer leichten Reproduction auf experimentellem Wege leichter und sicherer herzustellen und die lebendigen Gewebe durch Fixation ihrer Structuren in ihrem normalen Zustande der Untersuchung zugeführt werden können, fehlt diese Möglichkeit in allen denjenigen Fällen, in denen eine Reproduction des Processes im Thierkörper noch nicht gelungen. Zu den letzteren aber gehören gerade die oben erwähnten allgemeinen Nutritionsstörungen. Ihre Morphologie bleibt erst zu erforschen; dennoch gehören sie mit Fug und Recht zu den Degenerationen. Dasselbe ist auch der Fall bei zahlreichen localen, degenerativen Processen, welche sich nur durch ihre Folgen kundgeben, während die gleichfalls vorauszusetzende, die Functionsstörung bedingende Veränderung des Protoplasmas bis jetzt unbekannt ist. Ich möchte in dieser Beziehung namentlich auf die initialen geistigen Störungen hinweisen, welche, wie viele ähnliche Processe von der früheren Medicin, welche fast nur entzündliche Störungen der Organe kannte, willkürlich auf solche bezogen wurden. Doch gehören diese Processe vielleicht mehr in das Gebiet der Atrophien, welches übrigens von den degenerativen Vorgängen nicht scharf gesondert ist, indem auch bei den Atrophien nicht selten anomale Umsetzungsproducte des Organismus einen Einfluss auf die regressive Metamorphose der Zellen ausüben. Namentlich gilt dies von den degenerativen Atrophien, welche nach Unterbrechung der Leitungsbahnen im Nervensystem auftreten, bei denen die Producte des Zerfalls sich bald in leicht erkennbaren Gebilden im degenerirenden Gewebe, z. B. in den Nervenfasern als zerfallendes Mark, ablagern, bald aber auch resorbirt werden und so das Bild einer reinen Atrophie hervorbringen. Gleichgültig sind deshalb diese Verschiedenheiten keineswegs, vielmehr zeigen sie Verschiedenheiten der veranlassenden Ursachen an, in anderen Fällen freilich auch bloss zeitliche Differenzen.

Entsprechend diesen Andeutungen besitzt die Gruppe der degenerativen Processe eine noch viel grössere Bedeutung für den Organismus, als man bisher zugestehen wollte. In nicht geringerem Maasse tritt dies hervor, wenn die Ursachen dieser Processe in Betracht gezogen werden. Dieselben stellen sich zunächst als ungemein vielfältige dar, indem sowohl angeborene Zustände, vererbbare Störungen, Infectionen, Intoxicationen, locale Circulationsstörungen und allgemeine Veränderungen des Blutes, endlich auch unorganisirte Fremdkörper als ihre unmittelbaren Ursachen Bedeutung gewinnen. Indessen wird man annehmen können, dass ein gemeinschaftliches Moment vorhanden sei, welches die regressiven Zustände der Protoplasmen bedingt; mögen die Degenerationen auch noch so verschieden sein, so beruhen sie doch sämmtlich auf einer verringerten Leistung der Zellen, welche je nach Qualität und Quantität verschiedenartige Producte der Stoffumwandlung liefert. In der That besitzen alle diese Zustände ein gemeinschaftliches Kennzeichen, die Verminderung der chemischen Umsetzungen und insbesondere, wo wir genauere Kenntnis davon haben, der oxydativen Vorgänge. Diese Herabminderung kann nun entweder zunächst in den Zellen beginnen oder abhängig sein von Störungen der Nahrungszufuhr zu den Zellen. Fassen wir die gesammte Reihe der physiologischen Einrichtungen, welche der Ernährung der zelligen Elemente gewidmet sind, unter dem

Begriff der Circulation der Nährstoffe zusammen, so können die Formen der Degeneration, welche nicht primär in den Zellen entstehen, als circulatorische bezeichnet werden; ja es kann sogar die Frage erhoben werden, ob nicht auch die scheinbar in den Zellen primär entstehenden Störungen degenerativer Art, wie sie namentlich bei den vererbten Formen sich kundgeben, doch nicht zum grossen Theil von solchen circulatorischen Fehlern abhängen, welchen nur eine verringerte Widerstandskraft der Zellen als ererbtes Princip unterstützend begegnet. Eine solche Auffassung wäre noch weiterhin durch die Thatsache zu stützen, dass alle diese ererbten degenerativen Störungen nicht nothwendiger Weise, vielmehr nur unter dem Einfluss äusserer ungünstiger Verhältnisse, welche die Ernährung und Circulation beeinträchtigen, zur eigentlichen Krankheitsentwicklung führen. Sie stellen daher auch mehr Krankheitsdispositionen als schon Krankheitsprocesse dar, und wird hierdurch der oft in späteren Lebensjahren stattfindende Ausbruch der Krankheit, wie der Gicht und des Diabetes mellitus, auf Grundlage ererbter „Zellschwäche" verständlich. So wenig wir leugnen wollen, dass diese angeborene Anomalie der Zellleistung, indem sie ja bereits in der befruchteten Eizelle vorhanden ist, überhaupt möglich sei, so sehr erscheint es bei der völlig mangelnden Einsicht in die Natur dieser Anomalie geboten, stets auch die Möglichkeit im Auge zu behalten, dass bei der Entwicklung dieser Processe den gröberen Bahnen, auf denen die Nahrungszufuhr zu den Zellen erfolgt, dem Blut- und Lymphgefässsystem die gebührende Beachtung geschenkt werde. Eher als an den Zellen vermag man an diesen Mangelhaftigkeiten der Entwicklung nachzuweisen, welche die degenerativen Zustände, wenn auch nicht verursachen, doch fördern.

Somit wird den circulatorischen Störungen im weitesten Sinne ein hervorragender Einfluss auf das Zustandekommen degenerativer Processe gewahrt bleiben müssen; dagegen wird im einzelnen Fall zu ermitteln sein, an welcher Stelle des Circulationsapparates die Störung eingreift, und werden hier diejenigen Störungen zu unterscheiden sein, welche von der Blut-, der Lymph- oder der Saftcirculation abhängen. So wichtig diese Unterscheidung sein dürfte, so liefert sie dennoch nicht einen hinreichenden Eintheilungsgrund für die ganze Gruppe degenerativer Störungen. Indem wir gesehen haben, dass die charakteristischen Merkmale derselben auf der Besonderheit der Substanzen beruhen, welche sich in den Geweben in nicht assimilirtem Zustande befinden, da ausserdem dieselben nicht selten die einzige Ursache der Degeneration darstellen, werden nur sie als die besten Kennzeichen der verschiedenen Formen der Degeneration betrachtet werden dürfen, wobei allerdings die Möglichkeit offen bleiben muss, dass eine und dieselbe Substanz entweder verschiedenartigen Störungen ihren Ursprung verdankt oder umgekehrt nach Umständen verschiedenartige Störungen an den protoplasmatischen Gebilden hervorbringt. In der That ist das erstere der Fall in den verschiedenen Intoxicationsprocessen, welche zu fettiger Degeneration führen, und ist der zweite Fall wirklich vorhanden in der schon erwähnten verschiedenartigen Wirkung, welche diese nicht assimilirten Substanzen auf das lebendige Gewebe je nach ihrer Menge und Vertheilung, wie nach der Widerstandsfähigkeit des Gewebes ausüben. Die Verschiedenartigkeit der Wirkungen ist eine in allen pathologischen Zuständen sich wiederholende Erscheinung, welche nichts Auffälliges hat angesichts der Complicirtheit der Lebensvorgänge, die sich im Orga-

nismus vollziehen und es verhindern, dass die Reaction des lebenden Organismus gegenüber krankmachenden Einflüssen in derselben glatten und stets gleich bleibenden Weise sich vollzieht, wie bei einer chemischen Operation, von der sie den Namen mit Unrecht geborgt hat.

Legt man die todten, dem Stoffwechsel entzogenen Bestandtheile degenerirter Gewebe der Eintheilung der Degenerationen zu Grunde, so bieten sich zuerst von selbst die beiden grossen Gruppen der unorganischen und organischen Substanzen dar, nach denen die Einordnung der verschiedenen Formen der Degeneration geschehen kann; noch wichtiger erscheint indess die Herkunft derselben, je nachdem sie von aussen in den Organismus gelangen oder aus Theilen desselben hervorgehen. In beiden dieser letzteren Gruppen kommen sowohl organische wie unorganische Substanzen vor; da es aber klar ist, dass manche dieser todten Substanzen sowohl auf dem einen wie anderen Wege zur Ablagerung in den Geweben gelangen können, wie z. B. Kalksalze, so wird dem chemischen Eintheilungsprincip der Vorzug gegeben werden müssen, weil sonst ganz ähnliche Veränderungen an zwei verschiedenen Stellen behandelt werden müssten. Ausserdem bieten auch die Formen der Degeneration, in denen die gleichen Substanzen sich vorfinden, ziemlich ähnliche Verhältnisse dar, mag die Herkunft der letzteren eine noch so verschiedenartige sein. Endlich muss auch der Sprachgebrauch für dieses Eintheilungsprincip angeführt werden, indem die Degenerationen fast ausschliesslich nach demselben bezeichnet werden. Indess wollen wir uns an diese Eintheilung nicht allzu strenge binden, vielmehr nur auf dieselbe aufmerksam machen, um von vorne herein einigermaassen die Mannigfaltigkeit dieser Processe zu charakterisiren. In der gleichen Absicht mag hier noch angeführt werden, dass sowohl unter den im Organismus selbst gebildeten, wie unter den von aussen in denselben gelangenden Fremdkörpern sich nicht wenige vorfinden, welche, zuerst in gelöster Form vorhanden, erst im Gewebe sich in feste Substanzen umwandeln; in der ersten Reihe ist dies sogar die Regel, in der zweiten liefern manche arzneiliche Substanzen, welche wie die Silbersalze mit Körperbestandtheilen feste, unlösliche Verbindungen eingehen, gute Beispiele. Gerade in diesen Fällen ist die Entwicklung der Zellstörungen recht durchsichtig, indem aus dem flüssigen, circulirenden Eiweiss unlösliche Albuminatverbindungen entstehen. Diejenigen Degenerationen dagegen, in denen ausschliesslich flüssige anomale Substanzen in den Geweben vorhanden sind, können hier nur kurz behandelt werden, sofern morphologische Veränderungen an den Zellen und im Gewebe bei denselben vorhanden sind; indem hier die functionelle Störung eine grössere Bedeutung besitzt, wird von denselben im 3. Theil die Rede sein.

Aus den bekannten Formen der Degeneration können fünf grössere Gruppen gebildet werden. In den vier ersten derselben, degenerativen Ablagerungen von Fetten und Kohlenhydraten, von Albuminaten, von Pigment und von organischen Salzen handelt es sich um nicht assimilirte Substanzen, welche im Körper selbst gebildet werden und sämmtlich den Charakter höherer organischer Verbindungen an sich tragen, während in der fünften Gruppe die unorganischen Substanzen vereinigt werden, welche theils aus Körperbestandtheilen abgeschieden, theils von aussen in den Organismus eingeführt, sich in dem Gewebe ablagern.

DRITTES KAPITEL.

A. Die fettige Degeneration und die Kohlehydrate bei Degenerationen.

I. Die fettige Degeneration ist einer der häufigsten und wichtigsten pathologischen Zustände, welcher mit dem Zerfall protoplasmatischer Gebilde und der Herabsetzung ihrer Functionen zusammentrifft. Das Fett wird dabei in Form kleiner Tröpfchen in der Zellsubstanz angehäuft, ohne dass zunächst wenigstens erhebliche Veränderungen an den zelligen Elementen bemerkbar sind; so können namentlich die Kerne völlig unverändert bleiben, während der Zellkörper sich mehr und mehr mit Fetttröpfchen füllt. In anderen Fällen dagegen gehen gewisse Veränderungen des Protoplasmas vorher, welche unter dem Namen der trüben Schwellung (Virchow) bekannt sind. Die Zellen vergrössern sich und nehmen ein feinkörniges Ansehen an, welches oftmals deutlicher an dem Aussehen des ganzen Organs als an der einzelnen Zelle wahrzunehmen ist; die Organe vergrössern sich dabei, namentlich in denjenigen Theilen, welche vorzugsweise functioniren; so schwillt in der Niere die Rinde in Folge der Volumvergrösserung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen an, wird anämisch, während in dem Mark eine collaterale Hyperämie eintritt. An den Kernen dagegen nimmt man erst bei einer weit vorgeschrittenen Fettanhäufung im Zellprotoplasma Veränderungen wahr, bestehend in einer geringeren Färbbarkeit ihres Chromatins, welches zu verschwinden scheint. Doch müssen hierbei zwei verschiedene Fälle unterschieden werden, ein primäres Schwinden des Chromatins und ein secundäres; das erstere kommt auf Rechnung der nekrotisirenden Substanzen, welche die Störung herbeiführen, das zweite auf Rechnung des Fettes, welches in Folge seiner übermässigen Anhäufung in den Zellen die Lebensfähigkeit derselben beeinträchtigt und seinerseits Nekrose derselben herbeiführen kann. Die beiden Fälle sind noch nicht genügend von einander unterschieden worden und fehlt es, mit wenigen Ausnahmen, namentlich an sicheren Nachweisen über das Verhalten der Kerne im Beginn der infectiösen Formen fettiger Degeneration. Für die toxischen Formen ist es durch die Untersuchungen über Phosphorvergiftung von Stolnikow (unter Gaule's Leitung gearbeitet) wahrscheinlich geworden, dass schon sehr frühzeitig bei denselben ein wirklicher Zerfall der Kerne mit Austritt von färbbaren Kernsubstanzen stattfindet. Demselben wird eine Bedeutung für die Umwandlung des Protoplasmas zugeschrieben, sowie auch für Neubildung von Korngebilden, worauf näher bei der P-Vergiftung eingegangen werden soll. Hier sei nur darauf hingewiesen, dass, vorausgesetzt die Richtigkeit dieser Angaben, die ersten Anfänge wenigstens dieser Art von Fett-Degeneration sich den sog. activen Processen anreihen würden, eine Anschauung, welche mit der von Virchow angenommenen Deutung der parenchymatösen Schwellung als eines entzündlichen Zustandes übereinstimmen würde. Doch dürfte dieser letztere Process wohl nicht in allen Fällen gleichmässig ablaufen, sondern unter der sehr ähnlichen äusseren Erscheinung verschiedener Vorgänge auf-

treten, deren Unterscheidung erst durch eine genauere Analyse gewonnen werden kann.

Eine zweite bemerkenswerthe Angabe von Stolnikow-Gaule geht dahin, dass die Fettablagerung in dem Zellprotoplasma in dem von ihm untersuchten Fall fettiger Degeneration gleichfalls von den Kernsubstanzen ausgeht, und zwar in der Form von Lecithinkörnern, welche erst postmortal oder auch während des Lebens unter der Einwirkung von Säuren freies Fett liefern. Es bleibt abzuwarten, ob diese Entstehung freien Fettes in den Zellen eine allgemeinere ist oder nur der P-Vergiftung angehört. Dass solche Vorstufen der Fettbildung bestehen, darauf deutet auch der Befund der der fettigen Degeneration vorhergehenden trüben Schwellung hin. Im Allgemeinen wurde sonst die Herkunft des Fettes von den protoplasmatischen Zellsubstanzen angenommen. Allein die Gründe, welche hierfür angeführt werden konnten, sind ohne Zweifel ziemlich mangelhafter Natur und würde gegen eine solche in allen den Fällen Bedenken zu erheben sein, in denen eine Volumzunahme der degenerirenden Zellen wahrzunehmen ist. Für eine solche Umwandlung von Zellsubstanzen dagegen sprechen diejenigen Fälle, in denen die Fetttropfen an die Stelle wohl charakterisirter Bestandtheile des Zellkörpers treten; in dieser Beziehung wurde namentlich auf die regelmässige, den Querstreifen der willkürlichen Muskelfaser entsprechende Anordnung derselben bei der fettigen Degeneration dieses histologischen Gebildes hingewiesen (O. Weber), eine Beobachtung, deren Richtigkeit nicht wohl in Zweifel gezogen werden kann. Indess lässt sich auch hier vielleicht eine Uebereinstimmung annehmen, insofern auch die Disdiaklasten der quergestreiften Muskelfaser in ihren färberischen Eigenschaften den Kernsubstanzen nahe stehen. Hierfür sprechen auch bei der Regeneration dieser Fasern, sowie bei ihrer normalen Entwicklung zu beobachtende Thatsachen; jedenfalls erscheinen dieselben erst nach der Differenzirung der Zellen und lagern sich allmählich, an der einen Seite der Spindelzelle beginnend, im Zellprotoplasma ab. Weiteres hierüber siehe in dem Kapitel 10: Regeneration.

Während in diesen Beobachtungen die Annahme einer intracellulären Entstehung der Fette bei der fettigen Degeneration neue Stützen erhält, muss andererseits auch die Möglichkeit einer Importation von Fett in die degenerirenden Zellen in Betracht gezogen werden. Seit langem unterschied man die beiden Zustände der fettigen Degeneration und Infiltration. Beispiele für die letztere liefert die Fettresorption im Darm und der Leber, wie sie bei der Fettverdauung eintritt. Schon Virchow hielt in seiner ersten, grundlegenden Arbeit diese beiden Formen genau auseinander und nahm sogar, indem er die Fetterfüllung unter diesen Umständen auch in den Cylinderepithelien der Gallengänge fand, einen intermediären Fettstoffwechsel an, bei dem das in den Leberzellen aufgespeicherte Fett wieder durch die Galle dem Darm zugeführt wird. Noch grössere Bedeutung erlangte dieser Process der Fettinfiltration durch die neuerdings bekannt gewordenen Thatsachen der activen Aufnahme von Fremdkörpern in contractile Zellen, namentlich die Leukocyten. In der That dürften viele, sonst als degenerativ aufgefasste Zustände diesem Vorgange ihre Entstehung verdanken. In erster Linie sind die aus den Leukocyten hervorgehenden Körnchenkugeln zu nennen, welche schon durch ihre bedeutendere Grösse ihre Entstehung durch Aufnahme fremder Substanzen erkennen lassen. Doch bleibt es zweifelhaft, ob in allen Fällen die Aufnahme des Fettes als

solches stattfindet oder ob nicht, wie bei der P-Vergiftung, das Fett aus einer Umwandlung von Kernsubstanzen hervorgeht. Wahrscheinlich findet indess beides statt. Hier sei daran erinnert, dass Fettanhäufung in den Kernen von Krebszellen schon 1847 von Virchow beobachtet wurde. Für eine directe Aufnahme des Fettes sprechen diejenigen Fälle des Vorkommens von Fettkörnchenzellen, in denen sie sich in zerfallenden, fettreichen Geweben vorfinden, wie im Nervensystem. So kommen sie namentlich im Gehirn und Rückenmark sowohl bei entzündlichen, wie rein degenerativen Processen vor, sowie bei der Degeneration der peripheren Nervenfasern nach Unterbrechung der Leitung (L. Fick 1842). Gerade in dem letzteren Fall kann unschwer die Entstehung des Fettes aus zerfallendem Myelin nachgewiesen werden, welches von den Wanderzellen aufgenommen wird, indem die unregelmässiger gestalteten Körner nicht selten noch doppeltbrechende Eigenschaften besitzen. In zahlreichen anderen Fällen besteht aber kein sicheres Anzeichen einer solchen directen Aufnahme von Fett oder fettbildenden Körpern und kann die Möglichkeit einer Fettbildung durch cellulăre Thätigkeit nicht ausgeschlossen werden. Es gilt dies zum Theil für die als Typus der cellulären Fettbildung angesprochene Colostrum- und Milchkügelchen-Bildung in der Brustdrüse. Indem bei derselben der zuerst in den Colostrumzellen vorhandene Kern (Reinhard) unter Zerfall der Zelle verschwindet, bildet dieser Vorgang ein vollkommenes Analogon fettiger Degeneration. Auch hier scheint das Fett nicht als solches den Zellen zugeführt zu werden, sondern aus einer Umwandlung anderer Substanzen, vielleicht gleichfalls des Lecithins, hervorzugehen; der Untergang der Kerne scheint dafür zu sprechen, dass eine wesentliche Mitwirkung der Kernsubstanz stattfindet.

Eine sehr wichtige, dabei in Betracht kommende Frage, die Spaltung der Eiweisskörper bei der Fettbildung im Thierkörper, kann ebensowenig für pathologische Fälle als entschieden betrachtet werden, als sie es für physiologische zu sein scheint. Indess ist der Vorgang selbst nicht zu bezweifeln, sondern nur die Art und Weise seines Geschehens nicht vollkommen aufgeklärt. So ist derselbe durch das Fortdauern und sogar die Zunahme der Milchproduction (Subotin) bei fettloser Nahrung genügend bewiesen, vorausgesetzt, dass diese Versuche lange genug fortgesetzt sind, um die Mitwirkung von Reservestoffen auszuschliessen. Auch die Stoffwechselversuche von Voit und v. Pettenkofer, welche bei mit grossen Mengen reinen Fleisches gefütterten Hunden einen Ueberschuss von Kohlenstoff im Körper zurückbleiben sahen, bestätigen die schon von Hoppe-Seyler gemachte, aber noch nicht völlig bewiesene Annahme einer Umwandlung von Eiweiss in Fett im normalen Organismus. Henneberg nahm an, dass hierbei von 100 Gramm des Nahrungseiweisses 35,5 gr Harnstoff, 27,4 gr Kohlensäure unter Zutritt von Wasser und 51,39 gr Fett in Maximo gebildet werden können. Andere, diese wichtige Frage betreffende Versuche siehe bei Voit, in Herman's Lehrb. d. Physiol. Bd. VI. 1. S. 241 u. ff. Keinesfalls aber gesichert, wie namentlich Hoppe-Seyler überzeugend darthat, diese Umwandlung direct, sondern wird durch Bildung von Milchsäure oder Glycogen eingeleitet. Danach würden in erster Linie Kohlenhydrate aus dem Eiweiss abgespalten werden, dann unter Reductionsvorgängen Fettsäuren entstehen, deren Glieder von niederem Moleculargewicht vorzugsweise bei raschem Verlauf der Umsetzung entstehen. Hoppe-Seyler führt hierfür die Ent-

stehung von Fettsäuren durch die Einwirkung von Natronkalk auf milchsaures Salz in höherer Temperatur (250—300 Gr. C) an, in ähnlicher Weise entsteht durch die Fäulniss bei Gegenwart von Calciumcarbonat aus Glycerin ausser Buttersäure auch reichlich Capronsäure. Der ganze Process ist somit ein viel complicirterer, als früher angenommen wurde, und im Einzelnen wenig aufgeklärt. Am meisten gilt dies für die fettige Degeneration, bei der die Bildung von freien Fettsäuren häufig vorkommt. Nur ganz im Allgemeinen kann man behaupten, dass diese Fettbildung im Organismus eine Function der lebendigen Zellen sei, wie dies auch ausserhalb des Körpers zutrifft, wo sowohl bei der Käse- wie bei der Adipocire-Bildung stets Mikroorganismen eine entscheidende Rolle spielen. Was die Bildung von Fettwachs (Adipocire) betrifft, einen Vorgang, der zuerst von Chevreuil an Leichen beobachtet wurde, so hat Virchow die Nothwendigkeit von Wasserzufluss zu den faulenden Geweben als eine wichtige Bedingung nachgewiesen, doch geht sie niemals vor sich ohne die Entwicklung von Fadenpilzen, welche gewöhnlich rothe und blaue Farbstoffe bilden. In den Fäden derselben finden sich stets Fetttropfen, so dass auch hierdurch die Mitwirkung der Pilzzellen sehr wahrscheinlich wird. Die Annahme von Nägeli, dass hierbei Fäulnisspilze wirksam seien, ist unbegründet. Das Gleiche ist bei der Käsebereitung der Fall, bei welcher die besondere Art der Pilze oder Bacterien einen bestimmten Einfluss auf die Qualität zu besitzen scheint, so dass die Erzeugung der besonderen Arten von Käse an bestimmte Localitäten gebunden ist und nicht leicht an anderen in gleicher Weise nachgeahmt werden kann. Die Vorbedingung wäre hierzu die Reingewinnung der betreffenden Arten oder Varietäten von Pilzen oder Bacterien, wie ihre Cultivirung; doch ist diese Forderung, welche für die Biererzeugung schon grosse Erfolge erzielt hat (durch Hansen's Reinculturen von Hefe) bei der Käse-Production noch nicht versucht worden. — Beachtenswerth ist bei allen diesen Vorgängen die Erzeugung bestimmter aromatischer Substanzen, sowie von Amidosäuren, eine Erscheinung, welche auch den fettigen Degenerationen pathologischer Art, namentlich den auf der Einwirkung von Mikroorganismen beruhenden Infections-Processen eigenthümlich ist. (Eigenthümliche Riechstoffe bei acuten Infectionskrankheiten.) Ferner mag an das Entstehen reichlicher Mengen von Leucin und Tyrosin bei der gelben Leberatrophie erinnert werden. Diese Bildungen deuten gleichfalls auf einen Eiweisszerfall hin, aber derselbe braucht keineswegs direct zur Fettbildung zu führen. Die der fettigen Degeneration vielfach vorhergehende trübe Schwellung kann als ein Coagulationsvorgang, bei dem vielleicht die zuerst erfolgende Säurebildung in Betracht kommt, betrachtet werden.

Was nun das Vorkommen der fettigen Degenerationen betrifft, so scheinen auch hier Reductionsvorgänge im lebenden Organismus stets vorhanden zu sein. Dieselben werden entweder von Mikroorganismen oder durch toxische Substanzen ausgelöst oder sie entwickeln sich in den lebenden, ihrer Nahrung beraubten Geweben. Dadurch entstehen 3 Gruppen solcher Vorgänge, von denen die beiden ersten vorzugsweise ausgebreitetere, sog. allgemeine Degenerationen in allen denjenigen Organen darbieten, welche der Sitz intensiverer Stoffwechselvorgänge sind, wie den Muskeln, der Leber und Niere, während in dem letzteren Falle es sich wesentlich um local beschränkte Verfettungen handelt, welche von der Unterbrechung der Circulation oder

der Function abhängen. Namentlich in den letzteren Fällen mischen sich so sehr die beiden Vorgänge der Fettinfiltration und der fettigen Degeneration, dass dieselben nicht immer auseinandergehalten werden können.

Auch die Entstehung von Fett in todtem Gewebe nach Einführung desselben in den lebenden Körper (Bauchhöhle) wurde lange Zeit als einer der besten Beweise für die Bildung von Fett aus Eiweisskörpern angesehen (R. Wagner, v. Wittich, Hoppe-Seyler). Das Gleiche beobachtet man sowohl bei der Implantation von lebendem, wie todtem Gewebe, wie auch bei der Einführung poröser Körper, z. B. Hollundermark (Burdach), endlich auch in abgestorbenen Körperbestandtheilen selbst, in abgedrehten oder sonst ihrer Ernährung beraubten Geschwülsten, wie in todten extrauterinen Früchten. Das Fett findet sich hier nur in den peripheren Schichten und ist in manchen Fällen nachweislich von eingewanderten Leukocyten herrührend (Hoppe-Seyler), welche, in dem todten Gewebe mangelhaft ernährt, fettig degeneriren; in anderen Fällen dagegen ist eine solche Einwanderung nicht nachweisbar, wie v. Recklinghausen hervorhebt, und kann das Fett entweder von dem absterbenden Gewebe, so in hämorrhagischen Infarcten der Niere, geliefert sein oder durch den Saftstrom eingeführt werden. Das letztere ist hier wohl das Wahrscheinlichere, und hätten wir uns vorzustellen, dass in Fett zerfallende Substanzen den Theilen zugeführt werden und, bis zu einer gewissen Tiefe in dieselben eindringend, hier zerfallen. Doch sind auch diese Fälle nochmals zu untersuchen mit Rücksicht auf die Betheiligung der Kerne an dieser Art der Fettbildung und auf die Anwesenheit von Lecithin in den absterbenden Theilen. (S. u. Phosphorvergiftung.)

Die allgemeinen fettigen Degenerationen entstehen, wie bemerkt, stets in Folge von Einwirkungen, welche entweder infectiöser oder toxischer Natur sind. Die Unterscheidung der beiden Formen ist in Praxi von hoher Wichtigkeit, insofern bei Infectionskrankheiten nicht selten die sonstigen typischen Veränderungen fehlen, bei toxischen Processen der chemische Nachweis des wirksamen Agens bisweilen Schwierigkeiten darbieten kann. Ausserdem ist in den letzteren Fällen schon die vermuthungweise ausgesprochene Annahme eines toxischen Ursprungs für die einzuleitende chemische Untersuchung maassgebend. In dieser Beziehung ist die Beschaffenheit der Milz von erheblicher Bedeutung, welche bei den infectiösen Processen in der Regel frische Schwellungen darbietet, während eine solche Veränderung bei den toxischen Processen durchweg fehlt.

Unter den toxischen Processen führen nur solche zur fettigen Degeneration, welche eine Verarmung des Organismus oder einzelner seiner Theile an Sauerstoff bewirken. Ganz besonders tritt dies hervor bei der Kohlenoxydvergiftung, bei welcher der Sauerstoff des Hämoglobins durch CO verdrängt und eine festere Verbindung erzeugt wird, welche sich nur allmählig unter Kohlensäurebildung zersetzt (Pokrowsky). Als erste Wirkung der verminderten Respirationsthätigkeit der rothen Blutkörperchen tritt, wie ich gezeigt, eine Abnahme des Tonus der glatten Musculatur, namentlich an den Blutgefässen auf, und summirt sich somit der Effect der Sauerstoffverarmung des Blutes mit der verlangsamten Circulation, um auch den Gasstoffwechsel in den Geweben herabzusetzen. Dass hierbei eine Kohlensäureanhäufung in den Geweben eintritt, ist zuzugeben, doch bleibt es zweifelhaft, ob dieser

Factor als das eigentliche Motiv für die Fettbildung in den Gewebszellen anzusehen sei, wie dies v. Recklinghausen anzunehmen geneigt ist. Gegen diese Schlussfolgerung würde die Abwesenheit fettiger Degeneration bei der Blutstauung sprechen, bei welcher die verlangsamte Circulation eines kohlensäurereichen Blutes keineswegs die gleiche Folge nach sich zieht. Vielmehr dürfte auch bei der CO-Vergiftung die Inanspruchnahme labiler Sauerstoffverbindungen durch die lebenden Zellen als die eigentliche Ursache des Freiwerdens von Fett aufgefasst werden müssen. Dass bei der Kohlenoxydvergiftung wirklich eine Herabsetzung der Lebensfähigkeit der protoplasmatischen Gebilde stattfindet, ergiebt sich auch aus dem Auftreten von Nekrosen, welches im vorigen Kapitel erwähnt wurde. Das Auftreten solcher nach relativ geringfügigen Vergiftungen legt die Annahme einer directen Wirkung des CO auf die Zellsubstanzen nahe, doch hat sich ein solches bis jetzt nur für den willkürlichen Muskel nachweisen lassen, dessen Farbstoff in gleicher Weise wie der Blutfarbstoff verändert war (W. Kühne). Der von Küss für diese Zustände gewählte Ausdruck der *Asphyxie der Zellen* ist recht zutreffend, indem es sich zunächst um Bewegungsstörungen handelt, welche in Folge des gestörten Gasstoffwechsels auftreten.

Die Bedeutung der Sauerstoffentziehung für die Entstehung dieser fettigen Degenerationen wird noch weiter gesichert durch die Erfahrung von Rabuteau, dass auch andere Sauerstoff-Absorptionsmittel, wie das pyrogallussaure Natron, dieselben hervorbringen. Durch diese Beobachtungen erhält auch die gleiche Annahme für die Vergiftungen mit Phosphor, Antimon und Arsen, bei welchen die Art der toxischen Wirkung noch nicht genügend aufgeklärt ist, eine nicht geringe Unterstützung. Die sehr hochgradigen Verfettungen, welche bei dem ersteren als besonders charakteristische Kennzeichen zuerst von Hauff hervorgehoben wurden, treten hier schon im Magen auf, die von Virchow als einen entzündlichen Process aufgefasste und deshalb als *Gastritis glandularis* bezeichnete Affection bildend. Die ganze Magenschleimhaut ist in vorgeschrittenen Fällen in eine derbe gelbliche Schicht verwandelt, welche sich sehr scharf gegen die Submucosa absetzt. Vorzugsweise die Epithelien der Magensaft-, wie der Schleimdrüsen sind von Fetttropfen erfüllt, aber auch das Bindegewebe zwischen den Labdrüsen enthält solche nicht selten in grosser Menge. Die Phosphor-Leber ist gelb, fettig glänzend und oft bedeutend vergrössert, die Ränder sind abgerundet, wie bei einer Fettleber. Die Leberzellen enthalten nicht bloss feine, sondern auch in den hochgradigeren Fällen grosse Fetttropfen. Ebenso findet sich hochgradige fettige Degeneration in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und in den Muskelfasern des Herzens, wie in der willkürlichen Muskulatur. Die Massenhaftigkeit des in allen diesen Geweben angehäuften Fettes ist offenbar eine so grosse, dass sie in einem Widerspruch zu den geringen Phosphormengen zu stehen scheint, welche dieselben hervorrufen. Es liegt deshalb nahe, an eine Art diastatischer Wirkung zu denken, indem wechselnde Zustände von Oxydation und Desoxydation innerhalb lebhaft vegetirender Zellen die Wirkung geringer P-Mengen vervielfältigen, eine Theorie, welche von C. Binz und H. Schulz in allgemeinerer Weise für die Wirkung dieser Substanzen entwickelt wurde. Vielleicht kommen hier die reducirenden Substanzen in Betracht, welche sich aus *Mucin* bilden, und ist es in dieser Beziehung bemerkenswerth, dass bei der fettigen Degeneration der Magenschleimhaut bei der P-Vergiftung die Schleimbildung auf-

hört. Bei der reichlichen Anwesenheit von Mucin in den meisten zelligen, namentlich aber lebhaft proliferirenden Elementen (Hoppe-Seyler) würde diese Annahme auch für die Verfettung der Secretzellen von Wichtigkeit sein. Bei der Zersetzung des Lecithins und dem Freiwerden von Fett könnte doch vielleicht eine ungesättigte Phosphorverbindung entstehen, wenn dieses auch nach Hoppe-Seyler ausserhalb des Thierkörpers, z. B. bei der Lecithinzersetzung durch Fäulniss, nicht stattfinden soll.

Die oben angeführte Theorie von Binz und H. Schulz stützt sich auf die chemische Thatsache, dass es Körper giebt, welche den O ebenso leicht abgeben, wie aufnehmen, also abwechselnd reducirend und oxydirend wirken. Es gilt dies für N, As, P, St, Bi, Va. Die genannten Autoren sahen für den Arsen diese Umsetzungen von As_2O_3 zu As_2O_5 und umgekehrt in sehr viel grösserem Umfange eintreten bei Berührung derselben mit lebendem, wie todtem Gewebe, sowohl von Pflanzen wie Thieren. Im lebenden Körper vollzog sich diese Umwandlung gleichfalls in gewissen Geweben sehr schnell und in grosser Intensität, so im Darm binnen einer halben Stunde, während andere Körpertheile, wie das Peritoneum, nicht diese Wirkung auf die eingeführten Arsenverbindungen ausübten. Sie sprechen auf Grund dieser Beobachtungen die Theorie aus, dass die Wirkung aller der oben genannten Körper so zu verstehen sei, dass, namentlich in lebhaft functionirenden, vielleicht auch proliferirenden Zellen (so vermuthungsweise im Lymphosarcom, welches durch Arsen geheilt werden kann), die fortdauernde Reduction und Oxydation, die abwechselnd hervorgerufen wird, die Ursache des gesteigerten Zerfalls N-haltiger Körpersubstanz sowie der Fettbildung in den Zellen sei. So anziehend diese Anschauung ist, so lässt sich die Mangelhaftigkeit derselben nicht in Abrede stellen; dieselbe beruht darin, dass der Nachweis dieser abwechselnden Oxydation und Reduction im lebenden Körper nicht zu erbringen ist oder wenigstens bis jetzt nicht erbracht werden konnte. Bedenken, welche daher von Einigen erhoben wurden, sind deshalb sehr wohl zulässig und hat Filehne gewiss Recht, wenn er dieses Hin- und Hersprühen des O bei der Vergiftung mit Phosphor bestreitet, dessen höhere Oxydationsstufen unschädlich sind. Auch Binz scheint dies gefühlt zu haben, indem er auf die Möglichkeit einer Bildung und Wiederzerstörung von Phosphor-Wasserstoff hinweist. Nur neuere Versuche, namentlich mit P können die Frage entscheiden. Da sie bis jetzt ausgeblieben, ist wohl kaum zu erwarten, dass hier das Gleiche, wie es für den Arsen angenommen wurde, sich gezeigt hat. Vielleicht bieten aber hier die chemischen Nachweise der verschiedenen Oxydationsstufen Schwierigkeiten dar, welche sich noch nicht haben überwinden lassen. Immerhin wird durch den Einwand die Möglichkeit der Theorie von Binz und Schulz keineswegs in Frage gestellt. Vorläufig kann man allerdings kaum etwas anderes über die Wirkung dieser Substanzen aussagen, als dass sie heftige Protoplasmagifte sind, die aber nicht sofort tödtend wirken, sondern vielmehr eine Reihe von Stoffwechselvorgängen auslösen, die allmählig, unter Zersetzung von Eiweiss und Fettbildung zum Absterben führen. Dasselbe wird auch durch den Versuch von Filehne bestätigt, welcher die bei subcutaner Application der arsenigen Säure entstehenden Arrosionen des Magens als peptische erklärte; um eine solche peptische Wirkung zu verstehen, muss man eine geringere Widerstandsfähigkeit der Zellen annehmen; das Gleiche gilt für die Darm-

schleimhaut. Mit Recht hebt F. hervor, dass die Wirkung des alkalischen Blutes keineswegs genügt, um den natürlichen Schutz der Magenschleimhaut gegen die Selbstverdauung zu erklären. Die Einwände, welche Dogiel gegen die Theorie von Binz erhoben hat, werden, soweit sie die chemische Untersuchung betreffen, wohl mit Recht von Binz zurückgewiesen, indem D. sich zu kleiner Dialysatorflächen bediente, um positive Resultate erhalten zu können; was die Circulationsverhältnisse betrifft, so wird darauf zurückzukommen sein.

Eine weitere, der Phosphorvergiftung eigenthümliche Veränderung bilden die Blutungen in verschiedenen Organen. Namentlich constant sind diejenigen in dem Fettgewebe, sowohl in dem peritonealen Fett, wie in dem subcutanen und intermusculären. Auch in der verfetteten Phosphorleber treten solche in Gestalt von flachen, hellrothen Flecken, meist an der Oberfläche auf. Endlich sind es die Lungen, in denen Blutungen in überaus charakteristischer Weise auftreten, nämlich längs der Lungenarterienzweige, dieselben in den höchsten Graden förmlich einscheidend; in den geringeren Graden finden sie sich vorzugsweise an den Theilungsstellen grösserer Aeste und schimmern hier an der Innenfläche durch. Ich habe diese Form der Blutung ausserdem nur einmal in einer genetisch zweifelhaften Form von puerperalem Icterus mit Leberverfettung gesehen, bei welchem die chemische Untersuchung der Leber keine niederen Oxydationsstufen des P erkennen liess; doch ist die Unsicherheit des chemischen Nachweises in der Leber bekannt. Bei sicheren gelben Leberatrophien habe ich diese Form der Lungenblutung stets vermisst und bin daher geneigt, sie für ein gutes Kennzeichen der P-Vergiftung zu halten. Die Blutungen im Fettgewebe können, wie ich gezeigt habe, mit der fettigen Degeneration der Capillarwandungen und der Endothelien der grösseren Blutgefässe in Beziehung gesetzt werden. Naheliegend ist die Annahme einer Aufspeicherung des Phosphor oder seiner niederen Oxydationsstufen in diesem Gewebe; obwohl es mir bis jetzt nicht gelungen ist, eine solche nachzuweisen, kann ich die Frage nicht als abgeschlossen betrachten. — Die Blutungen in das intermusculäre Fettgewebe treten oft erst spät ein, nachdem die schweren Erscheinungen der acuten Vergiftung nachgelassen haben; sie können so mächtig sein, dass hierdurch von neuem schwere, selbst den Tod veranlassende Collaps-Erscheinungen herbeigeführt werden. Bei der tiefen Lage dieser Blutergüsse schimmern sie nur als diffuse bläuliche Färbungen durch die Haut hindurch.

Auch bei der P-Vergiftung bilden sich Nekrosen in Folge der fettigen Entartung aus, namentlich im Magen, welche die Form oberflächlicher, nicht von Blutungen begleiteter Usuren annehmen; sie sind von früheren Autoren (Ph. Munk und Leyden) als Folge der Anätzung aufgefasst worden. Indess widerspricht dieser Deutung ihr spätes Auftreten, sowie der Mangel einer Blutung, endlich auch das gleiche Vorkommen in Organen, in denen an eine Anätzung nicht zu denken ist. So bilden sich auch bei hochgradiger Vergiftung auch in der Leber Erweichungsheerde, in denen die Zellen gänzlich zerfallen sind und nur ein fettiger Detritus vorhanden ist. Der mangelhaften Kernfärbung, der Verarmung der Kerne an Chromatinsubstanz ist schon gedacht worden, und findet diese Erscheinung ihre Erklärung durch die Arbeit von Stolnikow, welche den Nachweis des Austretens von Kernsubstanzen liefert, einer Karyorhexis. Die in dieser Arbeit gleichfalls angeführte

Neubildung von Kernen aus den frei gewordenen Kernsubstanzen findet ihr Analogon in der von mir bei der Regeneration der Epithelien beobachteten Bildung freier Kernkörper, welche wohl identisch sind mit den Karyosomen Gaule's; Karyomitosen dagegen fehlten. Es bilden diese Vorgänge Uebergänge zu den zelligen Neubildungen, welche in der Phosphorleber wiederholt beobachtet wurden und zeigen, wie die Zerstörung von zelligen Elementen eines derjenigen Momente ist, welche die Neubildung der Körpersubstanzen anregen. Doch bedarf der Zusammenhang zwischen den beiden Vorgängen noch weiterer Aufklärung und kann die nackte Thatsache hierzu nicht genügen. Vielleicht darf gerade mit Rücksicht auf die vorliegenden Processe das Austreten gewisser Kernsubstanzen als die eigentliche Triebkraft für die Zellwucherung bezeichnet werden. Weiteres hierüber siehe in dem Kapitel Regeneration.

Ein besonderes Interesse verdienen bei der Phosphor-Vergiftung, sowie bei den übrigen toxischen Degenerationen die Stoffwechselverhältnisse. Soweit wir dieselben übersehen können, lassen sich dieselben unter dem gemeinsamen Gesichtspunkt der Sauerstoffentziehung zusammenfassen; doch muss dabei auf den Ort des Processes Rücksicht genommen werden. Es ist nicht gleichgültig, ob nur in den ersten, dem Gasstoffwechsel vorstehenden Organen, den rothen Blutkörperchen, eine Verminderung der Sauerstoffaufnahme stattfindet, oder ob dieser Vorgang sich auch weiterhin im Gewebe vollzieht. Während erst ein sehr beträchtlicher und nicht mehr ersetzbarer Verlust an den ersteren, bei Blutentziehungen, Störungen in den Geweben hervorruft (Perl), wird schon eine mässige Behinderung der O-Aufnahme, welche an dem Ort des Gewebsstoffwechsels, innerhalb der Zellen sich vollzieht, sehr erhebliche Störungen nach sich ziehen. Es erscheint somit die cellulare Störung durch die toxischen Agentien in den meisten Fällen von grösserer Bedeutung, als eine solche der rothen Blutkörperchen. Doch hat man bis jetzt nur wenige Anhaltspunkte für eine solche gewonnen und hat sich die Forschung, abgesehen von dem Angeführten, auch nur wenig mit diesem Gesichtspunkte befasst. Dennoch deuten zahlreiche Thatsachen auf Störungen der Parenchymzellen als die eigentliche Grundlage der degenerativen Processe hin. Hierhin gehört die schon von Saikowsky beobachtete Verminderung des Glykogengehaltes in der Antimon- und Arsenleber, das gänzliche Schwinden desselben in der Phosphorleber; ferner die Vermehrung der Harnstoffproduction bei der Phosphorvergiftung (Storch, J. Bauer), sowie bei der Arsen- und Antimonvergiftung (Gaethgens und Kossel).

Die Zunahme der N-Ausgabe bei diesen zu regenerativen Processen führenden Vergiftungen hat eine sehr verschiedene Beurtheilung gefunden und sind manche Einwände gegen die Deutung derselben als die Folge einer gesteigerten Zersetzung stickstoffhaltiger Bestandtheile nicht unberücksichtigt zu lassen. Namentlich gilt dies für diejenigen Fälle, in denen nur eine sehr geringe Zunahme des Harn-Stickstoffs vorhanden war und bei denen gleichzeitig andere Einwirkungen, wie die Inanition, eine Zunahme der N-Ausscheidung veranlasste. Allein im Grossen und Ganzen dürfte doch der oben angeführte Schluss als ein annehmbarer zu betrachten sein; nur muss berücksichtigt werden, dass im Anfange des Vergiftungsprocesses, bei genügendem Fettgehalt, die N-Vermehrung im Harn keine bedeutende Grösse erreicht und ebenso sinkt, wenn das Versuchsthier im

Absterben begriffen ist. Sehr wahrscheinlich handelt es sich im letzteren Falle um Retention der Zersetzungsproducte N-haltiger Gewebsbestandtheile. — Die ersten Versuche über den Stoffwechsel bei Intoxicationen, die zu fettiger Degeneration führen, wurden von Storch unter der Leitung von Panum angestellt (1865), welcher die von dem letzteren studirten Inanitionszustände benützte, um ein reineres Bild der Vorgänge bei der P-Vergiftung zu gewinnen, das nicht durch digestive Störungen beeinflusst sein konnte. Es wurden diejenigen Zeiten zur Application des Giftes gewählt, in denen die Ausscheidungen constant wurden, dann der Harn der hungernden Hunde auf seinen Harnstoffgehalt nach der Methode von Liebig, sowie auf seinen Gehalt an Phosphorsäure mittelst Titrirung mit Uranoxyd untersucht. An den Phosphor-Tagen ergab sich constant eine sehr bedeutende Zunahme der Harnstoffausscheidung, welche noch diejenige des letzten Fütterungstages überstieg. Bei geringer Dosis von $^1/_4$—1 Gran per Tag erreichte das Maximum der täglichen Ausscheidung 20,7 Gramm, während dasselbe am 1. Hungertage noch 16,25 betrug, dann bis auf 8,4 herunterging. Bei stärkeren Dosen sind die Resultate noch schlagender: während am letzten Fütterungstage noch 20,7 Gramm Urea ausgeschieden wurden, sank diese Ausscheidung in den folgenden 6 Hungertagen bis auf 4,5 und schwankte nur in engen Grenzen (Maximum der Hungertage 6,7). An den P-Tagen, welche darauf folgten und in denen täglich $^1/_2$—$1^1/_2$ Gran gegeben wurden, stieg die Urea-Ausscheidung auf 9,12, bis 21 Gramm, um kurz vor dem Tode auf 9 zu sinken. Bei einer einmaligen grösseren Gabe, $1^1/_2$ Gran P bei einem kleineren Thier, dauerte eine sehr bedeutende Steigerung der Urea-Ausscheidung sogar durch 5 Tage an und nahm erst am Tage vor dem Tode ab. Dabei war keine irgend erhebliche Steigerung der Temperatur vorhanden, auf welche diese Zunahme des N-Stoffwechsels hätte bezogen werden können. Noch grösser erscheinen die Differenzen bei Berechnung auf das Kilo Thier. Verwickelter sind die Verhältnisse bei gefütterten Thieren, doch trat in einem solchen Versuch gleichfalls nach einer einmaligen ziemlich hohen P-Gabe bei gleicher Nahrungsaufnahme die Steigerung der N-Ausgabe deutlich hervor.

Was die Zunahme der Phosphorsäure-Ausscheidung im Harn betrifft, so war dieselbe wechselnder, blieb sogar in einem Falle aus, oder machte vielmehr einer Verminderung Platz, war in einem anderen nur sehr gering und wechselnd. Handelt es sich, wie nicht unwahrscheinlich, um die Ausscheidung eines Theils des eingenommenen P in Form der Phosphorsäure, so würde demnach keineswegs eine schnelle und gleichmässige Ausscheidung desselben angenommen werden können, wogegen andere Autoren allerdings Einsprache erheben (F. A. Falck). Immerhin verdiente die P-Ausscheidung noch weitere Untersuchung.

Die Frage, ob die Quelle der gesteigerten Urea-Ausscheidung im Blute zu suchen sei, wird von Storch verneint, indem dasselbe nicht ärmer an festen Bestandtheilen, sondern vielmehr reicher an denselben wird; in einem Fall nahm das spec. Gewicht von 1056 auf 1071 zu, der feste Rückstand von 201 auf 260, die Albuminate von 184 auf 240. Natürlich ist dieser Schluss kein bindender, und zeigt sogar die Verminderung oder das gänzliche Fehlen des Fibrins, dass sehr beträchtliche Veränderungen im Blute stattfinden, welche sich vorzugsweise an den weissen Blutkörperchen als den Trägern des Fibrinferments vollziehen. Dennoch wird man dem Verfasser zustimmen müssen, dass die Steigerung der Urea-Ausscheidung mit den in den Muskeln und drüsigen Organen, wir können

noch hinzufügen, auch in den Gefässwandungen auftretenden parenchymatösen Veränderungen im Zusammenhang stehe.

Im Wesentlichen wurde dieses Resultat durch eine Untersuchung von Bauer bestätigt, welche ausser der Urea-Bestimmung nach Liebig noch den gesammten Harn-Stickstoff nach Schneider-Seegen bestimmte. Die Differenzen waren nicht gross und können somit die Urea-Bestimmungen für diesen Fall als maassgebend für den Gesammt-N-Stoffwechsel betrachtet werden. Auch hier war die Zunahme derselben so bedeutend, dass nicht wohl an eine andere Ursache gedacht werden kann. Falck glaubte zwar eine Verminderung des Eiweissumsatzes annehmen zu können, da in seinen Versuchen theilweise eine Verminderung der Urea-Ausscheidung stattfand; indess sind dieselben nicht maassgebend, da sie zu kurze Zeiten nach der Vergiftung, meist nur 8 Stunden umfassten. Auch die von demselben Autor zur Erklärung herangezogenen spät eintretenden, von der Fleischzersetzung abhängigen Steigerungen der N-Ausscheidung bei hungernden Thieren können bei den kurzen Hungerperioden, namentlich für die Versuche von Storch kaum Geltung haben. Auch finden sich in den Versuchen von Falck kurzdauernde Steigerungen der N-Ausscheidung.

Ausser einer Zunahme des Harnstoffs sind in manchen Fällen auch andere, anomale Producte des N-Stoffwechsels im Harn bei P-Vergiftung beobachtet worden. So hat namentlich Kohts Leucin und Tyrosin bei einem mit P vergifteten Hunde im Harn gefunden. Sonst wurden die Amidosäuren, deren Auftreten bei der acuten Leberatrophie charakteristisch ist, bei der P-Vergiftung meist vermisst. Die Beobachtung von Kohts zeigt, dass auch diese Verschiedenheit in den Stoffwechsel-Producten zur differentiellen Diagnose dieser beiden Zustände nicht verwerthet werden kann, andererseits aber, dass beide Processe in gleicher, nur quantitativ verschiedener Weise mit einer Zersetzung N-haltiger Körperbestandtheile einhergehen. Es ist deshalb sehr wahrscheinlich, dass ein Theil des Fettes bei den fettigen Degenerationen aus einer Spaltung N-haltiger Körperbestandtheile hervorgeht.

Unter Umständen kann indess die Stickstoffausscheidung und Eiweisszersetzung bei der Wirkung dieser Gifte eine Verminderung statt einer Vermehrung erfahren; es wird dies statthaben, so lange ein Ansatz von neugebildeten N-haltigen Bestandtheilen stattfindet. Namentlich gilt dies für den Arsenik, welcher in geringeren Gaben bekanntlich als kräftigendes und verschönerndes Mittel von Gebirgsbewohnern angewendet wird. Hierher gehören die Versuche von v. Boeck, welcher bei steigenden täglichen Gaben von 1—6 Centigramm bei einem hungernden Hunde die ausgeschiedene Ureamenge sich verringern sah. Diese Abnahme dauerte noch einige Tage nach der Entziehung des Arsens an. Dasselbe lehren die Versuche von Gaethgens und Kossel, welche bei geringen Gaben von Arsen nur eine sehr geringe Steigerung der N-Ausgabe eintreten sahen, während bei grösseren Gaben die N-Ausgabe sehr viel bedeutender wurde und die am Anfang der Hungerperiode gelieferte N-Menge um mehr als 40 Percent überschritt. Die gegen diese Versuche erhobene Einsprache von Forster, dass diese Steigerung von der langen Dauer des Hungerns abhängen könne, wurde, ganz in Uebereinstimmung mit den Versuchen von Storch und Bauer, durch einen kurz dauernden Versuch widerlegt, in welchem schon am 4.—6. Hungertage eine Steigerung der N-Ausscheidung eintrat nach 3 Gaben von Natriumarsenat von 0,1—0,15 Gramm, worauf wieder ein rasches Absinken folgte.

Das zuerst von O. Schultzen beobachtete, dann von Kohts bestätigte

Auftreten von Fleischmilchsäure im Harn bei P-Vergiftung scheint nicht constant zu sein und hängt wohl von der Höhe der Zersetzungsvorgänge in der Muskulatur ab. Bezeichnend ist dies Auftreten einer so leicht im Körper zersetzbaren Substanz für die Verminderung der Oxydationsprocesse (H. Meyer).

Einige andere Begleiterscheinungen toxischer, zur fettigen Degeneration führender Processe sollen hier nur kurz angeführt werden, da dieselben besser an anderen Orten eingehender behandelt werden. So hat namentlich der Icterus bei P-Vergiftung zu eingehender Discussion Veranlassung gegeben. Da derselbe keineswegs constant vorkommt, kann er nicht als eine nothwendige Begleiterscheinung des Processes betrachtet werden; namentlich ist hervorzuheben, dass er bei geringen selbst lange fortgesetzten Gaben des P fehlt, wie sich dies sowohl aus Thierversuchen, wie auch aus den Erfahrungen der Therapie (bei Rachitis) ergiebt. Auch die Befunde bei bestehendem Icterus sind verschiedenartige. So kommen Fälle von P-Vergiftung mit Icterus vor, bei welchen die grossen Gallengänge stark mit Galle gefüllt sind, während in anderen dieselben entweder leer gefunden werden oder schleimige, gallefreie Massen enthalten (Tüngel, v. Pastau). In den ersteren Fällen wird, wie Munk und Leyden hervorhoben, das Hinderniss der Gallenentleerung in dem untersten Theil derselben, der Pars intestinalis des D. choledochus zu suchen sein und in einer Schwellung der Duodenalschleimhaut seine Ursache haben. Man findet diese Fälle am häufigsten bei der Application vom Magen aus; doch fehlt der Icterus mit Gallenanhäufung in den Gängen auch nicht bei Infection vom Rectum und dem Unterhautbindegewebe (Kohts). In diesem Falle kann er indess von den gleich zu erwähnenden Veränderungen der kleinsten Gallengänge abhängen und der gallige Inhalt des Choledochus nur eine Begleiterscheinung sein, welche von der unvollständigen Retention in jenen abhängt. Die Verstopfung der capillaren Gallengänge, welche bei vollständigem Fehlen eines Hindernisses an der Mündung des Choledochus und einer gallenlosen Beschaffenheit der grösseren Gänge vorkommt, wird durch Abscheidung gallertiger Massen in denselben hervorgebracht, wie dies von O. Wyss und Alter nachgewiesen ist. Dieselben bilden entweder vollständige Netze oder bestehen aus einzelnen runden und länglichen Tropfen, welche bald ganz farblos sind, bald auch eine schwach grünliche Färbung besitzen oder Gallenpartikel einschliessen. Schon Frerichs hat ähnliche Bildungen beobachtet und kommen dieselben auch bei anderen Veränderungen der Leber vor, so namentlich sehr mächtig bei dem Leberadenom. Die Entstehung dieser Bildungen wird von den erstern Autoren nicht besprochen; nach Beobachtungen, welche ich neuerdings gemacht, ist es sehr wahrscheinlich, dass es sich bei denselben um Substanzen handelt, welche von den Leberzellen gebildet werden. Namentlich sind dieselben reich an safranophilen Substanzen, welche zuerst in Tropfenform ausgeschieden werden und identisch zu sein scheinen mit den gleichen Bildungen, welche Stolnikow in den Leberzellen bei P-Vergiftung antraf. Derselbe hält sie für Peptone, welche aus dem Kern zuerst in den Zellkörper gelangen, und stützt seine Anschauung auf die Zunahme der Peptone in der P-Leber. Bei der grossen Löslichkeit des Peptons ist indess diese Annahme zweifelhaft; wahrscheinlich handelt es sich um ein Nuclein, wofür die Gleichartigkeit

der Färbung mit Safranin sprechen würde, welche diese, in den Gallengängen vorhandenen Massen mit dem Nucleolus darbieten.

Dass in der That diese Ausfüllungsmassen der Gallencapillaren die Ursache des P-Icterus sind, ergiebt sich aus den Versuchen von Alter, welche auf Veranlassung von O. Wyss unternommen wurden; auch bei Anlegung einer Gallenblasenfistel trat der Icterus nach P-Vergiftung ein. Der von Kohts erhobene Einwand, dass die Operation denselben veranlasst haben kann, wird durch die Versuche von Alter selbst widerlegt, bei denen die Vergiftung theils bei offenem D. choledochus, theils auch nach Ablauf des bisweilen der Operation folgenden Icterus das gleiche Resultat ergab.

Andere Deutungen des P-Icterus bezogen sich auf die Schwellung des Leberparenchyms bei der Fettanhäufung in den Zellen (Lewin); doch spricht gegen diese Deutung die Thatsache, dass gerade sehr hochgradige Fettlebern vorkommen, ohne dass Icterus eintritt. Ferner wurde von Mannkopf die nicht selten vorhandene Zellinfiltration des interstitiellen Bindegewebs in der Leber als Ursache des Icterus in Anspruch genommen; allein, wenn auch, wie früher in den Fällen von L. Meyer und O. Wyss, diese Affection bisweilen an der Entstehung des Icterus betheiligt sein mag, so fehlt sie in anderen Fällen von P-Icterus vollständig, wie Kohts hervorhebt, dessen negative Befunde von Perls bestätigt wurden.

Während diese Leukocytose der Leber keine Bedeutung für den Icterus besitzt, welcher schon in früheren Stadien sich entwickeln kann, muss sie dagegen für Neubildungsvorgänge, welche in den späteren Stadien der Vergiftung, namentlich bei längerer Application kleinerer Dosen eintreten, entscheidend sein. Zweifelhaft bleibt dabei nur, ob die emigrirten Zellen nur das Material zur Gewebsbildung liefern oder selbst sich in Gewebszellen umwandeln, eine Frage, welche bei der Entzündung des Weiteren behandelt werden wird. Ausser den interstitiellen Neubildungen in Leber und Nieren kommen hier vorzugsweise die Knochen in Betracht, in denen, wie Wegner in einer wichtigen Arbeit gezeigt hat, eine sehr bedeutende Ablagerung von neugebildetem Knochengewebe stattfindet.

Obwohl dieser Gegenstand an anderer Stelle, bei den Neubildungsvorgängen, weiter berührt werden wird, so macht es doch die Wichtigkeit der Angaben nothwendig, schon hier die principielle Bedeutung der Versuchsergebnisse hervorzuheben. Wegner hat gezeigt, dass bei Fütterung geringer P-Gaben, ohne dass fettige Degeneration der Epithelien eintritt, ausserordentlich tiefgreifende Neubildungen an den vom mittleren Keimblatt abstammenden Geweben eintreten können. Die von ihm abgebildete Lebercirrhose eines Kaninchens, welches mit kleinen P-Gaben 4 Monate lang gefüttert war, zeigt, dass in der That die schwersten Formen dieses interstitiellen Processes in dieser Weise hervorgebracht werden können. Noch wichtiger sind die Neubildungen von Knochensubstanz, welche unter den gleichen Umständen entstehen. Bei erwachsenen Thieren tritt der Process weniger hervor, da es sich hier nur um eine Ablagerung in die Haversischen Kanäle handelt, welche verschmälert werden, der Knochen sklerosirt. Bei wachsenden Thieren dagegen findet die Knochenneubildung im Markgewebe statt und tritt an der epiphysären Wucherungszone der langen Röhrenknochen als eine mehr oder weniger breite sklerotische Zone hervor, welche so lange sich bildet, als P gegeben wird; finden

Unterbrechungen der P-Zufuhr statt, so bilden sich abwechelnd Schichten sklerotischen und normalen Gewebes. — Die Frage, ob diese Bildung nur auf einer Ablagerung überschüssigen Materiales im Gewebe oder durch eine Gewebsneubildung herbeigeführt werde, wurde von W. durch gleichzeitige Entziehung der Kalksalze gelöst; in diesem Falle entsteht, wenigstens bei Hühnern ein Zustand, welcher, ganz wie bei Rachitis, in einer übermässigen Neubildung jungen osteoiden Gewebes besteht, welches unverkalkt bleibt. Es muss also auch hier die Gewebsbildung als das Primäre, die Kalkablagerung in demselben als das Secundäre betrachtet werden. Dass auch hier eine Emigration von Leukocyten in Betracht kommt, ist nicht nachgewiesen, auch wenig wahrscheinlich, da dieselben keinesfalls sich in Knochengewebe verwandeln; dagegen lässt sich kaum bezweifeln, dass hier eine directe Einwirkung des P auf die Gewebszellen stattfindet, deren physiologische Leistungsfähigkeit in bedeutendem Maasse durch die Zufuhr des P gesteigert wird. Dass dies wirklich so aufzufassen, ergiebt sich aus der Zusammensetzung des unter dem Einfluss des P's neugebildeten Knochens, der keine wesentliche Veränderung seiner procentischen Zusammensetzung erfährt. Somit tritt auch hier derselbe von Wegner als formative Reizung bezeichnete Vorgang auf, welcher wohl anschaulicher als eine Zunahme der gewebsbildenden Substanzen in den Zellen bezeichnet werden muss. Dass hierbei vorzugsweise die P-haltigen Nucleine und Lecithine in Betracht kommen können, ist schon oben hervorgehoben worden und ergiebt sich aus den Befunden von Stolnikow-Gaule. Wir nähern uns somit einer Theorie dieser Vorgänge, indem aus diesen zwei Versuchsreihen der Satz abgeleitet werden muss, dass eine gesteigerte Bildung gewisser, zum Aufbau der Zellen nothwendiger Stoffe zunächst die Zellen-Neubildung, weiterhin aber die Degeneration und schliesslich den Zerfall der Zellen herbeiführt, gleich wie ein geringer Wasserzufluss auf ein Feld befruchtend, ein stärkerer schädigend auf die Fruchtentwicklung, ein übermässiger zerstörend auf Boden und Pflanzen einwirken muss.

Ganz ähnliche Verschiedenheiten in der Wirkung kommen in noch auffallenderer Weise dem Arsen zu, welches, in geringen Gaben genommen, die Körperentwicklung und physische Leistungsfähigkeit steigert, wie die steirischen Arsenesser darthun, in mittleren Dosen gegeben, fettige Degenerationen, in grossen, auch vom Untergewebe aus, dagegen nekrotische Zustände im Darm, ähnlich denjenigen bei Cholera (Grohe), sowie nervöse Störungen, in anderen Fällen auch atrophische Zustände (Ausfallen der Haare, Abmagerung etc.) hervorruft. Nach allem scheint bei dieser mannigfaltigen Wirkungsweise die Gewöhnung eine grosse Rolle zu spielen. Hier sei noch der hyperplastischen Vorgänge gedacht, welche nach Gies bei Arsenfütterung im Knochensystem auftreten und nicht bloss, wie bei dem Phosphor eine Sklerosirung des Knochens, sondern auch ein stärkeres Längenwachsthum desselben bedingen. In den sklerosirten Knochen sind nach diesem Autor nicht bloss die Haversischen Kanälchen verengert, sondern hat derselbe ein Kleinerwerden, sowie ein Spärlicherwerden der Knochenzellen gefunden. Die Differenz in der Länge der sternförmigen Zellhöhlen betrug in einer grösseren Reihe von Messungen durchschnittlich 5,6 μ auf eine normale mittlere Länge von 19,6 μ, der Verlust an dem Lumen in der Längsrichtung demnach 28,5 Proc., sicher eine nicht zu übersehende Verkleinerung. Es findet also eine erhebliche Zunahme des dem Stoffwechsel entzogenen kalkhaltigen Zwischengewebes statt, und begegnen wir der wichtigen Thatsache, dass die abnorm ge-

steigerte Thätigkeit der zelligen Elemente nicht nur nicht zur Neubildung von Zellen führt, sondern eher eine Verminderung der Anzahl derselben herbeiführt, nach den Zählungen von Gies beträgt diese Abnahme sogar den 3. Theil der in derselben Fläche vorhandenen Zellen. Der Proeess hat daher auch hier mit Bezug auf die Zellen einen degenerativen Charakter und deutet auf eine Verlangsamung des Stoffwechels hin, für welche auch andere Verhältnisse sprechen, namentlich die Aufspeicherung von Fett, wie sie bei Arsenessern, dann auch bei neugeborenen Kaninchen, deren Mütter mit Arsen gefüttert waren, von Gies beobachtet wurde. Respirationsversuche sind noch nicht gemacht worden, doch hat Bauer bei Phosphorvergiftung ein Sinken der Sauerstoffaufnahme von 45, der Kohlensäureabgabe von 47 Proc. beobachtet. Auch die Fettlebern bei Arsen- und ebenso bei Antimongenuss haben nicht immer eine pathologische Bedeutung, und sehen wir somit hier Reservesubstanzen oder relativ todtes Material im Körper abgelagert, welches, solange die wesentlichen Bestandtheile der Zellen nicht angegriffen werden, dem Organismus Nutzen gewähren kann, dagegen denselben schädigt, wenn dasselbe auf Kosten der Zellsubstanzen gebildet wird. Ganz gut vereinigt sich damit die früher erwähnte Ansehauung, dass diese schädigende Wirkung erst mit der Erschöpfung der Vorrathsstoffe beginnt, gleichwie auch vor diesem Momente keine gesteigerte Eiweisszersetzung nachweisbar ist (v. Boeck). Eine wesentliche Bedingung der günstigen Wirkung des Arsengenusses ist ferner die gute Ernährung, welche eine Erschöpfung der Reservestoffe verhütet, wie dies auch Gies bei seinen Thieren fand. Die ersten Versuche desselben, Kaninchen mittelst geringer Arsengaben an denselben zu gewöhnen, missglückten in Folge mangelhafter Ernährung und Verpflegung der Thiere.

Die Gewöhnung an diese Gifte hat nur eine äusserliche Aehnlichkeit mit der Immunität gegenüber pathogenen Mikroorganismen. Während bei dieser die Entwicklung der gleichen Species von Krankheitserregern Widerstände findet, treten hier die günstigen Folgen der Giftzufuhr nur so lange hervor, als dieselbe andauert. Nur insofern finden Analogien statt, als in beiden Fällen die Zellthätigkeit in Folge der pathologischen Einwirkung eine andere Einstellung erfahren hat. Hört die Zufuhr des Giftes auf, so wirkt die eingeleitete höhere Zellthätigkeit zerstörend auf den Organismus selbst, während sie in dem anderen Fall, ohne weitere Störungen hervorzubringen, einfach schwindet. Vielleicht beruht dieser Unterschied darauf, dass in dem einen Fall, der Gewöhnung an Gifte, die fixen Gewebselemente, in dem anderen, der Immunität gegen pathogene Organismen, die Leukocyten eine Veränderung in ihrer physiologischen Leistung erfahren haben. Für den Gesammtorganismus ist die Letztere von keiner erheblichen Bedeutung, da diese Elemente nur eine kurze Lebensdauer besitzen und zum Untergange bestimmt sind.

Für das Eintreten des Todes bei diesen Vergiftungen kommt das Verhalten der Circulation vielleicht in höherem Maasse in Betracht als die degenerativen Zustände. Dieselbe wird, wie von Böhm und Unterberger für die Arsenvergiftung, von Soloweitschyk für diejenige mit Antimonsalzen, von H. Meyer für die P-Vergiftung nachgewiesen ist, sehr bedeutend herabgesetzt. Doch bestehen insofern Unterschiede, als in den ersten beiden Fällen eine hochgradige Einwirkung auf die Blutgefässe stattfindet, während eine solche sich bei der P-Wirkung durch das Bestehenbleiben der reflectorischen Contractilität

der Gefässmuskeln ausschliessen lässt. Vielmehr handelt es sich bei der letzteren, wie H. Meyer sehr wahrscheinlich gemacht, um eine directe Wirkung des P auf die Ganglienzellen des Herzens. Auch für den Arsen scheint nach den Versuchen von Sklarek und A. Lesser eine lähmende Wirkung auf die Herzganglien, sowie auf andere protoplasmatische Gebilde (Nervenfasern, Muskel, Lesser) angenommen werden zu müssen. Im Ganzen macht sich also auch hier eine Störung der Zellthätigkeit bemerkbar, welche durch diese Gifte hervorgerufen wird; doch sind bis jetzt noch keine morphologischen Veränderungen der Ganglienzellen und Axencylinder nachgewiesen, was an der Hand der neueren Methoden nicht ganz aussichtslos sein dürfte.

Auch die Salze der schweren Metalle scheinen sich sämmtlich als Protoplasmagifte herauszustellen, wie zahlreiche Arbeiten aus der Schule von Schmiedeberg ergeben. Auch bei ihnen wird der Oxydationsvorgang im Organismus herabgesetzt; in gleicher Weise, wie bei dem Phosphor, Arsen und Antimon wird der CO_2-gehalt des Blutes sehr bedeutend verringert. Hans Meyer giebt hierüber folgende Uebersicht:

Volumprocente der auspumpbaren CO_2 im Kaninchenblut bei 0 Gr. und 1 Meter Druck.

Normal.	Phosphor.	Arsen.	Antimon.	Platin.	Eisen.
27,72	7,61	9,14	8,74	7,86	15,78
24,92	14,39	12,62	—	8,02	8,21
23,77	13,91	—	—	—	9,30
26,86	—	—	—	—	—

Meyer nimmt an, dass die Alkalescenz des Blutes in allen diesen Fällen durch eine Säurewirkung um 50—80 Proc. vermindert sei, wie dies bei directer Zufuhr von Mineralsäuren (Walther) geschieht, bei welcher der CO_2-gehalt des Blutes bis auf 2—3 Volumprocent herabgedrückt werden kann. Bei den Metallsalzen würde es sich um Säuren handeln, welche im Organismus unter der Gifteinwirkung gebildet werden, vielleicht Fleischmilchsäure, welche, wie oben bemerkt, auch in den Ausscheidungen bei P-Vergiftung angetroffen wird. Fettige Degenerationen sind bei den genannten Mineralsalzen nicht nachgewiesen, dagegen Nekrosen, namentlich der Magen- und Darmschleimhaut, welche theils als eine Folge der Gefässlähmung, theils aber auch der Ausscheidung dieser Substanzen betrachtet werden müssen. Für den Sublimat (Saikowski) indessen, sowie für Mineralsäuren (Schwefelsäure, Leyden), ist das Auftreten fettiger Degenerationen an den gewöhnlichen Orten sichergestellt und fragt es sich, ob nicht auch bei einer bestimmten Intensität der Wirkung jener toxisch wirkenden Metallsalze sich dieselbe Veränderung der Zellen nachweisen lässt.

Wenn auch noch immer zu keiner vollständigen Uebersicht der Stoffwechselveränderungen gelangt werden kann, welche sich bei dem Entstehen der fettigen Degenerationen abspielen, so lassen sich doch bereits folgende Sätze als gesichert betrachten, wenn auch für die einzelnen Fälle noch manche Verschiedenheiten zugestanden werden müssen:

1. Fettige Degenerationen werden durch solche Substanzen bewirkt, welche das lebende Zellprotoplasma, wahrscheinlich zunächst in den Kernen, in einen Zustand abnormer Thätigkeit versetzen. Das Resultat derselben ist Spaltung der N-haltigen Bestandtheile in der Weise, dass N-reichere Körper in grösserer Menge gebildet werden, sei es in Gestalt der normalen Endproducte des N-Stoffwechsels, sei es in Gestalt der Amidosäuren. Als N-loser Component dieser Zersetzungs-

stoffe tritt Fett auf, welches in Verbindung mit Glycerin als Neutralfett in den Zellen abgelagert wird, seltener in die Circulation gelangt, während Säuren aus der Fettsäurereihe und Milchsäure in die allgemeine Circulation gelangen und hier zur Sättigung der Blutalkalien führen.

2. Diese Zersetzung der Eiweisskörper des Protoplasmas bedingt eine Verringerung der natürlichen Zersetzungsvorgänge in den Zellen, als deren Resultat eine Verminderung der Kohlensäurebildung und der O-Aufnahme stattfindet.

3. Indem so der Angriffspunkt in die Zellen verlegt ist, wird es verständlich, weshalb diese Substanzen bei ihrer heftigsten Wirkung zur Zellnekrose führen, die bei manchen derselben ganz ausschliesslich in die Erscheinung tritt. Ebendahin gehören auch die Störungen, welche an den nervösen und den motorischen Elementen auftreten.

4. Bei mässiger Einwirkung derselben Substanzen auf die zelligen Elemente werden gleichfalls die Zersetzungen verringert, aber die gebildeten Producte, namentlich Fett, ferner auch Kalk und Zucker (Co-Diabetes), sowie Fleischmilchsäure gelangen in den Kreislauf und werden, ohne weiter zersetzt zu werden, entweder ausgeschieden oder (in den Geweben abgelagert. Der Glycogenmangel in der Sublimatleber Saikowski) beruht auf einer mangelhaften Bildung desselben von Seiten der veränderten Leberzellen, worüber Weiteres bei Diabetes.

5. Dass diese degenerativen Vorgänge der Fettbildung immer nur in der lebendigen Zelle vor sich gehen, ergiebt sich aus der wichtigen, neuerdings von Fr. Kraus sichergestellten Thatsache, dass im todten, bacterienfrei erhaltenen Gewebe ähnliche Vorgänge nicht Platz greifen.

Aus der Arbeit von Fr. Kraus sei mitgetheilt, dass bacterienfrei erhaltene Organe 2—4 Wochen keine irgend erhebliche Zunahme des Fettgehaltes zeigten; geringe Schwankungen nach auf- oder abwärts fallen in den Bereich der Fehlergrenzen. So zeigte eine Kaninchenniere nach 2 Wochen eine Vermehrung des Fettes von 4,19 auf 4,39 Proc., dagegen eine ebenso lange conservirte Kaninchenleber eine Abnahme von 4,60 auf 4,39. Die von Manchen auf Grund des histologischen Befundes angenommene postmortale Fettbildung beruht, wie alle diese Veränderungen, auf einer Umlagerung der Zellbestandtheile, durch welche das vorhandene Fett in Gestalt freier Tröpfchen sichtbar wird. Der Kernschwund aseptisch aufbewahrter Organtheile hängt dagegen wie Edwin Goldmann neuerdings zeigte ganz im Sinne von Weigert von der Intensität des Plasmastroms ab, durch welchen die Chromatinsubstanzen ausgelaugt werden. Indess wird ausserdem wohl die chemische Beschaffenheit der durchströmenden Flüssigkeit, namentlich ihre Alkalescenz, in Betracht kommen.

Weitere Aufklärung über das Wesen der fettigen Degeneration verspricht die Beobachtung von Litten, der zuerst unter der Leitung Cohnheim's die wichtige Thatsache feststellte, dass auch bei der Einwirkung höherer Temperaturen fettige Degenerationen der Leber, Nieren und der Musculatur entstehen. Der Vorgang ist auch wegen seiner Beziehungen zu den Wirkungen des Sonnenstichs von Bedeutung, indessen liegen hierbei die Verhältnisse complicirter, als es auf den ersten Blick scheinen möchte. Ferner hat die Erörterung dieser Art von Fettdegeneration Interesse mit Hinblick auf die schädlichen Folgen febriler Temperatursteigerung, welche von vielen Klinikern nach dem Vorgange von Liebermeister ziemlich hoch veranschlagt werden.

Die Störungen treten schon bei relativ niedrigen Lufttemperaturen, selbst bei 35—40° C bei solchen Warmblütern ein, welche ein unvollkommenes Wärmeregulirungsvermögen besitzen; bekanntlich gehören hierher alle diejenigen Säugethiere, welche keine oder eine geringe Entwickelung von Schweissdrüsen besitzen; dieselben müssen daher durch eine verstärkte Respiration, sowie Speichelbildung in manchen Fällen (Hunde), die zur Abkühlung nothwendige Wasserverdunstung erzielen. Geht dieser Vorgang nur unvollkommen vor sich, so gehen die Thiere unter steigender Temperatur, gewöhnlich nachdem sich krampfhafte Zustände einstellen, zu Grunde, wenn die Temperatur der Gewebe auch an den äusseren Theilen sich der Maximaltemperatur der inneren Organe (40° C) genähert oder dieselbe etwas überschritten hat. Es dauert demnach die Wärmeproduction an, während die Wärmeausgabe verringert ist. Litten hat nun gezeigt, dass hierbei stets eine Verringerung der Kohlensäureausgabe stattfindet; dieselbe kann selbst weniger als die Hälfte der normalen betragen.

Die fettigen Degenerationen, welche Litten bei seinen Thieren beobachtete, erreichten ihre höchste Entwickelung, wenn es gelang, die Thiere 5—6 Tage lang bei einer Lufttemperatur von 36—37° C am Leben zu erhalten; sie fehlten indess auch nicht, wenn die Thiere nur 36—48 Stunden im Wärmekasten zugebracht hatten. Nach Cohnheim war es auffällig, dass bei kürzer dauernden Versuchen nicht jene trüben Schwellungen der Organe vorhanden waren, welche bei den fettigen Degenerationen des Menschen in Folge infectiöser Ursachen vorkommen. Doch wird diese letzte Aeusserung kaum als sichergestellt betrachtet werden können, da R. Arndt ausdrücklich angiebt, bei schnellen Todesfällen in Folge von Hitzschlag stets hochgradige trübe Schwellungen der Leber und Nieren beobachtet zu haben. Die älteren Angaben, z. B. von Obernier, sind in dieser Beziehung mangelhaft; indess finden sich auch bei letzterem einige Andeutungen der fraglichen Veränderung. Immerhin wird es wünschenswerth sein, die ersten Anfänge des Processes nochmals mit den verbesserten Methoden der Neuzeit zu studiren, namentlich auch mit Rücksicht auf die Betheiligung der einzelnen Zellbestandtheile an dem Process.

Was nun die Entstehung der fettigen Degeneration in diesem Falle angeht, so dürfte den Beobachtungen Litten's nach auch bei ihnen die Herabsetzung der Oxydationsvorgänge im Körper als das wesentlichste Moment betrachtet werden, wenn auch die Sauerstoffaufnahme seitens der einer höheren Temperatur ausgesetzten Thiere nicht untersucht wurde und somit nicht sichergestellt ist, ob die verminderte Kohlensäureausgabe durch verringerte Oxydation im Organismus hervorgebracht oder in Folge einer CO_2-Retention eingetreten ist. Allerdings ist das letztere bei länger dauernden Versuchen wenig wahrscheinlich.

Eine weitere Frage wäre aber, ob zu diesem Resultate nicht niedriger oxydirte Stoffwechselproducte mitwirken, welche sich im Körper anhäufen oder auch unter diesen Umständen abnormer Weise gebildet werden. Eine Retention von Harnbestandtheilen ist bei der nicht selten verringerten Harnsecretion (Obernier) nicht unwahrscheinlich, und hat der zuletzt genannte Autor auch Harnstoff im Blute solcher Thiere nachweisen können. Indessen sind die Nachweise noch nicht genügend, um diesem Factor eine hinreichende Bedeutung zuzuschreiben; das Gleiche ist der Fall mit dem Nachweise von kohlensaurem Ammoniak im Blute. Weiterhin wäre auch auf das Auftreten

fermentativer Substanzen im Blute zu achten, welche nach v. Bergmann und Angerer den septischen ähnliche febrile Zustände hervorbringen, doch ist bei diesen Intoxicationen nicht auf die Veränderungen der drüsigen Apparate geachtet, vielmehr nur das Entstehen von Fieber berücksichtigt worden.

Es bleiben nunmehr noch die infectiösen Formen der fettigen Degeneration zu besprechen. Hier tritt uns dieselbe als eine der constantesten Erscheinungen entgegen, welche je nach der Art des Processes aber einige Verschiedenheiten der Intensität darbietet. So zeigen die Pocken ähnliche hochgradige Verfettungen der Leber- und Nierenepithelien und der Musculatur, wie sie bei der Phosphorvergiftung entstehen. Die Leber namentlich kann bedeutend vergrössert, gelblich gefärbt sein und Verhältnisse der Consistenz darbieten, wie sie mehr der eigentlichen Fettleber zukommen. Schlaffer dagegen erscheint die gleichfalls hochgradig verfettete Leber bei septischen Processen. Die acuten Infectionskrankheiten von geringerer Dauer zeigen sonst in der Regel nur die als trübe Schwellung bezeichnete Veränderung der genannten Organe; die Substanz der Leber wie der Nierenrinde bietet ein schmutziggraues oder leicht gelbliches, mattes Aussehen dar, indem die eintretenden Lichtstrahlen in Folge der feinkörnigen Beschaffenheit der Zellen nach allen Seiten reflectirt werden. Die Schwellung tritt namentlich an der Niere deutlich hervor, indem durch dieselbe Anämie der Rinde und collaterale Hyperämie des Markes hervorgebracht wird. Auch die Leber erscheint anämisch, wenn der Process eine etwas grössere Intensität erlangt hat; am Anfange dagegen ist sie meist blutreich und zwar bläulich, cyanotisch. Auffallend gering ist der Zustand dagegen bei einigen anderen Infectionskrankheiten entwickelt, so bei den pneumonischen Processen, dem Milzbrande, der asiatischen Cholera und der Diphtheritis. Bei den beiden letzteren Processen könnte der Mangel einer Verbreitung der dieselben veranlassenden Mikroorganismen in dem Blute als die Ursache angesehen werden, allein dasselbe trifft nicht für den Milzbrand und die Lungenentzündungen zu. Ebensowenig ergiebt die Anwesenheit oder der Mangel an Fieber Aufschluss über die Ursachen dieser Verschiedenheiten, da bei so hochfebrilen Processen, wie die Lungenentzündungen und die Diphtheritis es in der Regel sind, die degenerativen Zustände fehlen oder sehr gering sein können. Es handelt sich demnach hierbei um Verschiedenheiten, welche mit den biologischen Eigenschaften der besonderen Mikroorganismen zusammenhängen, die einen bilden Substanzen, welche zugleich toxisch und schädigend auf die zelligen Elemente einwirken, die anderen bilden zwar toxische Substanzen, aber dieselben lassen die Zellen intact, oder andere, wie bei der Cholera, bringen sofort nekrotische Zustände hervor. Auch die Höhe des Fiebers scheint in keinem Verhältnisse zu der fettigen Degeneration zu stehen, wenigstens in manchen dieser Processe, so namentlich bei den Pneumonien, wogegen sich allerdings bei den septischen Processen, besonders bei protrahirtem Verlauf, eher ein Zusammenhang zwischen den beiden Vorgängen annehmen lässt. Doch kommt in den letzteren Fällen der zunehmende Marasmus als ein concurrirendes Moment in Betracht.

Hieran schliesst sich die Frage nach dem Zusammenhange zwischen der fettigen Degeneration mit anämischen Vorgängen an. Dass reine Anämien keine fettigen Degerationen hervorrufen, es sei denn, dass die Regeneration der rothen Blutkörperchen gelitten hat (Perl), ist schon

oben erwähnt worden. Es sind daher in der Regel infectiöse Formen der Anämie oder solche, welche im Verlauf infectiöser Processe entstehen, durch hochgradigere fettige Degenerationen charakterisirt. Zu den ersteren gehört die sog. perniciöse Anämie, zu den zweiten z. B. die Anämie, welche im Gefolge septischer Processe entsteht. Doch muss in der zweiten Reihe zwischen solchen Formen der Anämie unterschieden werden, welche nach langwieriger, erschöpfender Krankheit sich bilden, und solchen, bei denen die Anämie als primäres Krankheitssymptom auftritt, gleichsam den wesentlichen Erfolg der Infection darstellt. Die letzteren Formen sind wenig beachtet worden und werden zumeist mit der gleichfalls als primäre Störung auftretenden perniciösen Anämie nur zu oft zusammengeworfen, obwohl es sich um gänzlich verschiedene Processe handelt. Es gilt dieses namentlich für diejenigen Formen der Anämie, welche sich in schleichender Weise nach septischen und ähnlichen Infectionen im Wochenbett entwickeln, ohne dass die typischen Veränderungen der septischen Infection, wie Eiterung und Abscessbildung, zu Tage treten; auch Blutungen können dabei stattfinden, ganz nach der Art derjenigen bei perniciöser Anämie. Namentlich während des Lebens imponiren derartige Fälle, auf welche ich bereits im ersten Theil S. 439 hingedeutet habe, als typische Formen perniciöser Anämie. Bei der Section findet man indess doch gewöhnlich leichtere entzündliche Veränderungen, z. B. am Peritoneum, oder noch häufiger die ersten Anfänge pneumonischer Processe, die auch schon das klinische Bild charakteristisch gestalten können. Der Beobachter schwankt dann leicht zwischen der Annahme eigentlicher typischer perniciöser Anämie und der Complication einer solchen mit septischen Processen. Nach meinen Erfahrungen kommen solche Fälle namentlich im Gefolge einer Infection mit Diplokokken vor, welche bei katarrhalischen Processen in der Vagina vorkommen und im Puerperium eine weitere Verbreitung im Organismus finden. Auch ausserhalb desselben werden diese Processe nicht selten die Ursache chronischer Anämie, deren Vorkommen bei Fluor albus keinem Gynäkologen unbekannt ist. Die Diplokokken, welche sich hier finden, sind von den Gonokokken sehr wesentlich verschieden, können aber doch mit denselben verwechselt werden, da sie gleichfalls auf den Epithelien sich finden; sie unterscheiden sich von jenen durch die kuglige Gestalt der beiden, das Doppelelement zusammensetzenden Kokken; in der Kultur auf Eierweiss-Agar nehmen sie eine etwas längliche Gestalt an und ähneln den Xerose-Bacillen, indem sie kurze, in der Mitte durch einen hellen Streif getheilte kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden bilden. Ob diese Formen indess zu den erwähnten puerperalen Anämien in Beziehung stehen, vermag ich nicht bestimmt zu behaupten, da meine Fälle der letzteren Art aus einer Zeit herstammen, in der die Methode der Reinkultur noch nicht ausgebildet war (Prag). Indessen konnte auch damals die Anwesenheit von Kokken im Blute mit Sicherheit nachgewiesen werden, sowie die Abwesenheit von geisseltragenden Monaden, welche ich bei den echten Formen der perniciösen Anämie nie vermisst habe (vergl. Th. I, S. 436). Auch insofern stimmt der anatomische Befund der beiden Formen acuter Anämie im Puerperium überein, als beide Milzschwellungen aufzuweisen haben.

Weiterhin ist fraglich, ob nicht manche Fälle, welche als gelbe acute Leberatrophie der Schwangeren und Puerpern bezeichnet werden, als weitere Entwicklungen dieses Processes aufzufassen sind.

In den letzten Jahren habe ich indess eine Reihe solcher Fälle beobachtet, welche ganz andere ätiologische Verhältnisse darboten. Es handelte sich hier um schwere Erkrankungen im Puerperium, welche bald mehr auf Leber-, bald Nierenstörungen hindeuteten, klinisch theils als acute Leberatrophie, theils als urämische Affection gedeutet und als Eclampsie bezeichnet wurden. In der nicht oder unerheblich verkleinerten, aber oft unter den Rippenbogen zurückgedrängten Leber fanden sich ausser mehr oder weniger hochgradiger Verfettung hämorrhagische Heerde, welche sich von denjenigen, die bei P-Vergiftung vorkommen, durch ihre mehr diffuse Verbreitung unterscheiden. Ebenso zeigten die Nieren eine ziemlich starke Verfettung der Rinde. In den verfetteten Zellen waren die Kerne chromatinarm, theilweise gänzlich geschwunden. Als Ursache habe ich ausgedehnte Blutplättchenthrombosen nachgewiesen, welche mehr oder weniger veränderte Leberzellen enthielten. Eingehender wird dieser Gegenstand im 4. Kapitel (Albuminöse Degeneration) behandelt werden. Hier sei nur bemerkt, dass das Eindringen von Leberzellen in die Circulation auf traumatischem Wege erfolgt; es kommen diese Fälle, wie es scheint, vorzugsweise bei erstmaliger Schwangerschaft vor und werden durch eine starke Spannung der Bauchdecken, vielleicht auch Meteorismus und andere raumbeschränkende Momente im Bauchraum bedingt, wie auch bei Thieren durch Quetschung der Leber auf experimentellem Wege festgestellt werden konnte.

Phosphor-Vergiftung war in diesen Fällen nach dem sonstigen Befund, wie nach der Anamnese und der chemischen Untersuchung ausgeschlossen. Die Extravasate in der Leber unterschieden sich von den bei P-Vergiftung bisweilen vorhandenen durch ihre Zusammensetzung aus zahlreichen kleinen Heerden, sowie durch ihr Uebergehen an den Rändern in einfach hyperämische Stellen, während die Phosphorleber scharf umschriebene hellrothe Extravasate von gleichmässiger Färbung zeigt, die meist an der Oberfläche liegen. Weiter fehlten in diesen Fällen gänzlich die fettigen Degenerationen der Musculatur, sowie die Extravasationen im Fettgewebe und den Lungen, welche bei P-Vergiftung kaum jemals vermisst werden.

Die sogenannte gelbe Leberatrophie der Schwangeren, bei welcher die betroffenen Personen unter icterischen Erscheinungen soporös werden und unter krampfhaften Erscheinungen, die bald mehr den Charakter der Cholämie (maniakalische Aufregungszustände nach Traube), bald mehr denjenigen der Urämie (Sopor) an sich tragen, zu Grunde gehen, sind jedenfalls von der acuten rothen Leberatrophie zu trennen. Die atrophischen Erscheinungen treten bei denselben sehr bedeutend in den Hintergrund und die gelben Stellen bei der rothen Atrophie, welche von Zenker als Anfangsstadien der Atrophie aufgefasst wurden, besitzen jedenfalls eine ganz andere Bedeutung, wie im Kapitel Atrophie des Näheren ausgeführt werden wird. Hier sei nur bemerkt, dass die fetthaltigen Leberzellen dieser Partieen, welche sich durch ihre Grösse und Mehrkernigkeit auszeichnen, vielmehr einen regeneratorischen Charakter besitzen und keineswegs mit den normal grossen, zum Theil sogar verkleinerten Zellen bei einfacher Fettdegeneration zusammengeworfen werden können. Die Kerne der letzteren sind zum Theil verschwunden, zum Theil haben sie ihre Färbbarkeit eingebüsst, wie dies auch in den beiden oben erwähnten Fällen von schwerem Icterus und fettiger Leberentartung der Schwangeren der Fall war.

Eine besonders wichtige Reihe allgemeiner Verfettungen der Organe bilden die im jungen Thier auftretenden Formen, deren Vorkommen beim Menschen zuerst von Buhl (Buhl und Hecker, Kl. d. Geburtskunde. Leipzig 1861) beobachtet wurde. Derselbe erklärte dieselbe bereits für eine angeborene Krankheit, da sie schon wenige Tage nach der Geburt gefunden wird, sie verläuft äusserst acut und stellt nach seiner Auffassung eine parenchymatöse Entzündung dar. Derselbe Gesichtspunkt wurde noch weiter von Fürstenberg ausgeführt für die sog. Lähme der Schafe, bei welcher die jungen Thiere Schwächezustände der hinteren erst, dann auch der vorderen Extremitäten aufweisen, endlich jede Bewegung, selbst die zur Nahrungsaufnahme nothwendige, unmöglich wird, und die Thiere dann unter leichten Krämpfen oder auch ohne dieselben zu Grunde gehen. Derselbe fügt der Annahme eines entzündlichen oder, wie wir jetzt sagen müssten, eines infectiösen Ursprunges noch die Thatsache bei, dass nicht selten in diesen Fällen entzündliche Schwellungen der Knochen und eine Röthung und Schwellung der Muskeln vorhanden sei. Nach Roloff, welcher ähnliche Zustände bei neugeborenen Schweinen beobachtete, sind indess die entzündlichen Processe bei diesen, namentlich pneumonische Zustände, secundärer Natur, indem sie nur bei langsamer verlaufenden Fällen vorkommen. Roloff stellt deshalb die Hypothese auf, dass es sich um eine abnorme, durch die künstliche Züchtung herbeigeführte und eine ruhige Haltung der Thiere geförderte Neigung zur Fettbildung handele. Es würde hierfür sprechen, dass die Krankheit vorzugsweise bei solchen Rassen englischer Schweine vorkommt, bei denen durch die Züchtung eine vorwiegende Fettbildung erzielt wurde. Mutterthiere, welche von Ebern anderer Rassen belegt wurden, producirten Junge, welche weniger dieser Gefahr ausgesetzt waren. Auch unter den Schafen waren es nach Fürstenberg besonders die feineren spanischen Rassen, welche in dieser Weise litten; derselbe schreibt die Erkrankung Erkältungsursachen zu. Man kann annehmen, dass diese zur Fettbildung geneigten Thiere auch gegen infectiöse Einwirkungen weniger widerstandsfähig sind.

Als eine besondere Form der fettigen Entartung kann die local bleibende betrachtet werden, welche nicht in Folge allgemeiner Störungen, wie der toxischen und infectiösen Processe auftritt, sondern durch örtlich beschränkte Störungen der Oxydationsprocesse bedingt wird. Schon die zuletzt erwähnten Leberentartungen können hierher gerechnet werden, sofern sie hyalinen Thrombenbildungen ihren Ursprung verdanken. Ferner gehören hierher die sämmtlichen, im Gefolge der Gefässobstruction eintretenden fettigen Entartungen, wie sie in Infarcten, namentlich bei der weissen oder gelben Form derselben sich ausbilden.

Weiterhin gehören in diese circulatorischen Formen localer Fettentartung die zahlreichen Fälle von Neubildungen, in denen die Unterdrückung der Gefässbahnen zur fettigen Entartung der ihrer Ernährung beraubten Theile führt, wie in den Tuberkeln, den Syphilomen, aber auch zahlreichen organoïden Geschwülsten, Sarcomen und Carcinomen.

Zweifelhaft mag bleiben, ob in dieselbe Gruppe auch die Fettentartung solcher Muskeln zu rechnen ist, welche durch mechanische Bedingungen, namentlich bei Luxationen, der fettigen Entartung anheimfallen. Jedenfalls kommt ausser der Aufhebung der vitalen Function hier noch die Störung der Circulation in Betracht. Das Gleiche ist wohl auch der Fall bei den Lähmungen einzelner Muskeln in Folge peripherer Nervenlähmung. Doch dürfte hier die Circulation weniger

beschränkt sein als in dem ersterwähnten Falle, indem diese Muskeln rascher ihren Fettgehalt verlieren und in rein bindegewebige Massen verwandelt werden, als dies bei den durch Luxation dislocirten und inactiv gewordenen Muskeln der Fall ist, welche auffallend lange ihre gelbe Farbe und ihr Volum beibehalten. Es könnte diese Thatsache für eine besondere trophische Action der Nerven verwerthet werden, wenn sie nicht ihre Erklärung durch Verschiedenheiten der Circulation findet, die in den normal gelagerten, aber gelähmten Muskeln besser erhalten sein wird als in den dislocirten. Doch fehlt es hier noch an hinreichenden, durch die Untersuchung festgestellten Thatsachen.

Zu den localen fettigen Degenerationen im Muskelsystem gehört ferner die streifige Form derselben, wie sie am Herzen vorkommt, besonders bei anämischen Individuen und bei Herzhypertrophie als eine besondere Art primärer Degeneration des Herzfleisches. Die intensiv mattgelb gefärbten Streifen ziehen sich im Allgemeinen in querer Richtung zur Längsachse des Herzens hin; die dazwischen befindlichen Theile der Musculatur zeigen geringere Grade der Entartung. Es scheint sich hier um eine stärkere Anhäufung von Fettpartikeln in gewissen, dazu besonders geeigneten Theilen der Muskelfasern, wahrscheinlich den Ansatzpunkten derselben entsprechend, zu handeln.

Besonders günstige Verhältnisse für das Entstehen fettiger Entartungen bietet das centrale Nervensystem dar. Zum Theil entstehen die bei einem Zerfall der Nervensubstanz auftretenden Körnchenkugeln durch Aufnahme der dabei frei werdenden fettigen Bestandtheile des Nervenmarks. Diese Veränderungen treten sowohl nach localen Unterbrechungen der Circulation (Embolien) heerdweise, wie auch nach Unterbrechungen der Nervenleitung als fortgeleitete Degeneration in Gestalt einer Systemerkrankung auf. Auch in peripheren markhaltigen Nerven findet man solche Elemente, deren Herkunft zweifelhaft, indem sie entweder aus eingewanderten Leukocyten, oder aus den verfettenden Zellen der Schwann'schen Scheide hervorgegangen sein können. Auch im Centralnervensystem kommen neben den oben erwähnten, aus Wanderzellen hervorgehenden Fettkörnchenkugeln fettige Degenerationen der Gliazellen vor, schon bei Neugeborenen von Virchow beschrieben und als ein entzündlicher Zustand betrachtet, während von anderen Seiten die entzündliche Natur des Processes bestritten wird. Zur Verständigung in dieser vielfach behandelten Frage ist zu betonen, dass sowohl einfache fettige Degenerationen dieser Elemente, namentlich bei anämischen oder durch infectiöse Processe in ihrer Ernährung beeinträchtigten Neugeborenen (Syphilis[1]) vorkommen, als auch bei wirklichen entzündlichen Zellproliferationen fettige Entartungen stattfinden. Den ersteren Formen analoge Fettanhäufungen in den Zellen des Centralnervensystems finden sich auch bei jüngeren Föten und hier in noch viel grösserer Mächtigkeit als bei Neugeborenen. Hier scheint das zum Aufbau der markhaltigen Nervenfasern dienende Material sich in den Zellen der Neuroglia anzuhäufen, während die bei entzündlichen Processen auftretenden jungen Elemente, mögen sie nun aus dem Blute oder von den fixen Gewebszellen abstammen, dieses Material aus den zerfallenden Nervenfasern aufnehmen. Dass auch hier Rundzellenbildung nicht immer identisch mit Entzündung ist, lehrt das Auftreten dieser

1) Bei Syphilis findet sich das Fett im Gehirn auch in den Sternzellen abgelagert,

Bildungen bei der fortgeleiteten, zur Atrophie der Nervenfasern führenden Strangdegeneration, welche schon Türck kennen lehrte. Zur Annahme einer Entzündung bedarf es auch hier des Nachweises eines destruirenden Charakters des Auswanderungsvorganges, wogegen die Proliferation der festen Gewebszellen in der Regel diesen Charakter an sich trägt, demnach für die Feststellung eines entzündlichen Processes wichtiger erscheint als die Emigration, worüber das Weitere im Kapitel Entzündung einzusehen ist.

Eine Form der localen Fettdegeneration stellt auch die senile Verfettung dar, indem dieselbe keineswegs als eine allgemeine Erscheinung der senilen Rückbildung sich einstellt, sondern vielmehr nur an gewissen beschränkten Stellen sich entwickelt. Beispiele dieses Vorkommnisses sind das Arteriensystem, die Hornhaut und das Knorpelgewebe. In dem ersteren tritt die Fettablagerung in der Gestalt des sog. atheromatösen Processes auf, welcher in der Regel eine Combination entzündlicher und degenerativer Vorgänge darstellt. Das Fett lagert sich in feinen Tropfen in den verdickten Theilen der Arterieninnenhaut ab, diese erweichen und bilden dann breiige Heerde, die sich in das Lumen der Arterie entleeren können. Meist ist in diesem Stande der Entwicklung der eigentlich proliferirende Charakter der Bildung verloren gegangen, und es sind deshalb diese Einbrüche der atheromatösen Masse nicht von Gerinnselbildung gefolgt.

Das zweite Beispiel seniler Fettentartung bildet der Greisenbogen, Arcus senilis (Gerontóxon), welcher sich bei älteren Leuten als weisslicher Streif zuerst am unteren Rande der Hornhaut des Auges entwickelt, dann aber auch die ganze ringförmig umziehen kann. Der weisse Ring lässt eine schmale äussere Zone der Hornhaut frei, ebenso wie das Centrum derselben. Das feinkörnige Fett erfüllt mehr oder weniger vollständig die Saftkanäle. Auch dieser eigenthümliche Process kommt in jüngeren Jahren bei fettreichen Personen, namentlich Frauen, vor und stellt mehr eine Fettinfiltration als eine fettige Degeneration dar. Bei der senilen Form werden die fettbildenden, aus dem Blut stammenden Substanzen, vielleicht Lecithine, in den den Blutgefässen naheliegenden Zellräumen ausgeschieden, indem die Fähigkeit weiterer Umsetzung derselben fehlt, bei der vorzeitigen Form geschieht dasselbe, weil reichlichere Massen von Fettbildnern in das Gewebe gelangen, als von den Zellen verarbeitet werden können. Die Schmalheit der fettigen Zone deutet darauf hin, dass auch hier eine weitere Zersetzung des Fettes stattfindet, welches nur da sich erhält, wo die Zufuhr die Zersetzung übertrifft.

Das dritte Beispiel seniler und präseniler Fettdegeneration liefert der Knorpel, welcher gewöhnlich schon im reiferen Alter, wenn auch sonst noch keine Anzeichen von Senescenz sich eingestellt haben, in seinen Zellhöhlen Fettkörnchen enthält; gewöhnlich findet dabei Auflockerung und Zerfaserung der Zwischensubstanz statt, welche ich geneigt bin, als eine Weiterentwicklung der schon normaler Weise vorhandenen Spaltsysteme zu betrachten (vergl. Thl. I, S. 175, Fig. 30, in welcher die Typhusbacillen büschelförmig in diese Kanäle eingelagert sind). Es geht demnach Eintrocknung der Zwischensubstanz mit der Fettablagerung parallel und muss aus dieser Combination auf einen Zusammenhang beider geschlossen werden; die verlangsamte Saftcirculation in den Geweben ist eine Vorbedingung der Fettablagerung, welche auch hier in Folge der Zersetzung fettbildender Substanzen

seitens der Zellen geschieht. Allerdings ist es kaum zu entscheiden, ob und wieviel der hier gebildeten Fettmassen auch aus einer Umwandlung von Zellsubstanzen hervorgeht, so dass, wie in vielen Fällen, die fettige Degeneration sich aus den beiden Factoren der Infiltration und der Fettbildung zusammensetzt.

Reine Fälle localer Fettdegeneration stellen sodann die bei der Involution von Organen auftretenden Formen dar. Entweder sind dies solche Gewebe, welche im Verlauf der Entwicklung an ihrer physiologischen Bedeutung Einbusse erfahren haben, wie die Thymus, die Rinde der Nebenniere, oder welche eine vorübergehende hyperplastische Entwicklung erfahren haben, wie der schwangere Uterus und das Corpus luteum. In beiden Gruppen liegt die Bedeutung der veränderten Blutcirculation für die Entstehung der Degeneration auf der Hand, indess ist auch hier der Antheil, welcher den Zellen zukommt, noch nicht genügend festgestellt, namentlich fehlt eine Untersuchung über das Verhalten der Kerne bei denselben. Treten zur Zeit der Involution dieser Organe weitere, eine Abschwächung der Circulation bedingende Ursachen ein, wie infectiöse Processe im Wochenbett, so kann die Fettablagerung einen dauernden Charakter annehmen, während die Involution der verfettenden Zellen, wie der Musculatur des puerperalen Uterus verlangsamt wird, das Organ eine ungewöhnliche Grösse behält und schlaffe, dicke Wandungen besitzt. In diesem Falle geht die Resorption der neugebildeten Fettmassen nur unvollständig vor sich. — Auch bei den indurativen Zuständen, welche sich in Folge von Zunahme des venösen Blutdrucks, namentlich bei Klappenfehlern des Herzens, ausbilden, entstehen gern hochgradige Verfettungen, so in der Nierenrinde, wenn die Circulation abgeschwächt, die Compensation des Klappenfehlers gestört ist. Auch Lungeninfarcte verfetten unter diesen Umständen und bilden orangegelbe Keile.

Ganz ähnlich verhalten sich auch die Lungenepithelien bei allen Formen sog. desquamativer Pneumonie, bei denen die Blutcirculation leidet, der Saftstrom verlangsamt wird, wie bei den diffusen septischen, den Alterspneumonien, ferner bei der grauen und gelben Hepatisation der Tuberculösen. Auch bei der croupösen Pneumonie entsteht die Umwandlung der grauen in die gelbe Hepatisation, die Verfettung der in den Alveolen enthaltenen Zellmassen, wenn die Schwellung des Gewebes zur Ischämie des Theils führt.

Es bleiben, wie aus dem Vorstehenden hervorgeht, bei dieser so äusserst verbreiteten und wichtigen Form der Degeneration noch immer manche Fragen zu lösen, so die Betheiligung der einzelnen Zellenbestandtheile, namentlich der Kernsubstanzen bei der Fettbildung; dann besonders die Zusammensetzung der gebildeten Fette, für welche es wahrscheinlich ist, dass zunächst, wie bei der Fettwachsbildung, Fettsäuren entstehen, deren Sättigung wieder andere Körpersubstanzen in Anspruch nehmen muss, sei es Glycerin oder Alkalien. Manche der schweren, acute Fettdegeneration begleitenden Zustände können auf diesem Wege zu Stande kommen. Auch diese Fragen werden nur durch die sorgfältigsten Studien über den Stoffwechsel bei solchen Krankheitsprocessen ihre Erledigung finden.

(Die Ablagerungen von Cholestearin siehe Kap. 5, Organische Salze.)

Literatur: Die ersten Arbeiten, welche die jetzt allgemein angenommene Bedeutung der Fettdegeneration feststellten, rühren von Reinhard und R. Virchow her, Traube's Beiträge zur experimentellen Physiologie und Pathologie. Heft 2; eine umfassende Darstellung giebt R. Virchow, V. A. Bd. 1. S. 144; Reinhard liefert in demselben Bande S. 20 eine Reihe wichtiger Beobachtungen. — L. Fick beobachtete die fettige Degeneration der Nervenfasern. Müller's Archiv. 1842. S. 19. — Fettbildung aus Eiweisskörpern: Hoppe-Seyler, V. A. Bd. 10. S. 144; Med.-chem. Unters. Heft 4. S. 494; Physiologische Chemie. Berlin 1877. S. 1003. — v. Pettenkofer u. Voit, Zeitschr. f. Biol. Bd. 5, 6, 7. — Subotin, ib. Bd. 6. — Henneberg, Landw. Versuchs-Stationen. 1868. Bd. 10. S. 437, u. Beiträge etc. 1872. — Nägeli, Sitz.-Ber. d. bair. Acad. d. Wiss. 1879. S. 287. — F. W. Burdach, De commut. subst. prot. in adipem. Diss. Königsberg 1853. — Hoppe-Seyler, Med.-chem. Unters. Heft 4. S. 494. — Fettbildung in eingewanderten Zellen: v. Recklinghausen, Allgem. Path. des Kreislaufs und der Ernährung. 1883. S. 384. — Kohlenoxyd: F. Hoppe-Seyler, V. A. Bd. 11. S. 288. — Pokrowsky, V. A. Bd. 30. S. 525. — E. Klebs, V. A. Bd. 32. S. 450. — P-Vergiftung: Hauff, Würtemb. Corresp.-Bl. 1860. Nr. 34. — Munk und Leyden, Die acute Phosphorvergiftung. Berlin 1865. — Saikowski, V. A. Bd. 34. S. 73. — C. Binz und H. Schulz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 11. S. 200; Bd. 13. S. 256; Bd. 14. S. 345. — F. A. Falck, ebenda Bd. 7. S. 402. — Hans Meyer, ebenda Bd. 13. S. 313. — W. Filehne, V. A. Bd. 83. S. 1. — Dogiel, Pflüger's Archiv. Bd. 24. S. 328. — Stolnikow, Vorgänge in den Leberzellen bei der Phosphorvergiftung. Arch. f. An. u. Phys. 1887. Physiol. Abth. Suppl.-B. — Kohts, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 5. S. 183. — O. Schultzen, Fleischmilchsäure im Harn bei P-Vergiftung. Cbl. f. d. med. Wiss. 1867. Nr. 19. — Schultzen u. Riess, Biol. Charité-Ann. 1869. Bd. 15. — Storch, Die ac. P-Vergiftung. Kopenhagen 1865. Referat D. Arch. f. klin. Med. Bd. 2. S. 264, und Falck, l. c. — Bauer, Sitzungsberichte der Münchener Akad. Bd. 1. S. 29; Zeitschr. f. Biol. Bd. 7. S. 63 u. Bd. 14. S. 527. — Arsen: v. Boeck, Untersuchungen über die Zersetzung des Eiweisses im Thierkörper unter dem Einflusse von Morphium, Chinin und arseniger Säure. München 1871; Zeitschr. f. Biol. Bd. 7. — Kossel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 5. S. 128. — Gaethgens, Med. Centr.-Bl. 1876. Nr. 47. — Forster, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 11. S. 522. — Icterus bei P-Vergiftung: v. Pastau, Bericht über das städtische Krankenhaus zu Allerheiligen in Breslau. 1864. — Tüngel, Bericht des Hamburger Krankenhauses. 1863. — Alter, Exp. Unters. über die Ursache des Ieterus bei P-Vergiftung. Diss. Breslau 1867. — O. Wyss, V. A. Bd. 33. S. 432 u. Bd. 35. S. 553. — Lewin, V. A. Bd. 21. S. 537. — Mannkopf, Wien. med. Wochenschr. 1863. Nr. 26 ff. — L. Meyer, V. A. Bd. 33. S. 296. — Knochenneubildung bei P und As: G. Wegner, V. A. Bd. 55. S. 11. — Th. Gies, Arch. f. exp. Path. Bd. 8. S. 175. — Wirkung von P, As, Ant auf die Circulation: Böhm u. Unterberger, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 2. S. 89. — Soloweitschyk, ebenda Bd. 12. S. 442. — H. Meyer, l. c. — Sklarek, Dubois-Reymond's Archiv. 1866. — Lesser, V. A. Bd. 73. S. 398 u. 603; Bd. 74. S. 124. — Fr. Kraus, Ueber die in abgestorbenen Geweben spontan auftretenden Veränderungen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 22. S. 174. — Edw. Goldmann, Fortschr. d. Med. 1888. N. 23. — Wärmesteigerung, Sonnenstich: Obernier, Der Hitzschlag etc. Bonn 1867. — Litten, V. A. Bd. 70. S. 10. — Cohnheim, Vorl. über allg. Path. Bd. 2. S. 570.

— R. Arndt, V. A. Bd. 64. S. 15. — v. Bergmann u. Angerer, Würzb. Festschrift. 1882. — Angeborene Form: Buhl u. Hecker, Klinik der Geburtskunde. Leipzig 1861. — Fürstenberg, V. A. Bd. 29. S. 152. — Roloff, V. A. Bd. 43. S. 367.

II. Die Kohlehydrate bei degenerativen Processen. Die Kohlehydrate besitzen als Producte degenerativer Processe jedenfalls eine grosse Bedeutung. Die dem Organismus zugeführten, leicht löslichen Arten derselben, namentlich manche Zucker, werden entweder sofort verbrannt oder, in schwerer lösliche umgewandelt, assimilirt (Naunyn). Es kommt daher bei denselben weniger die bei der fettigen Degeneration erhobene Frage in Betracht, ob und unter welchen Umständen die in dem Gewebe enthaltenen mittelst der Nahrung dem Organismus zugeführt wurden. Die leichte Löslichkeit derselben bedingt eine schnelle Ausscheidung, falls sie nicht im Körper oxydirt oder umgewandelt werden. Das Auftreten von Zucker in den Secreten, namentlich im Harn, deutet stets eine Störung der glykogenen Function der Organe an, sei es dass dieselbe in der mangelhaften Bildung des Glykogens besteht oder in einer zu leichten Zerstörbarkeit oder in einem mangelhaften Retentionsvermögen der Zellen. In diesem Sinne bezeugt der Vorgang allerdings eine Minderleistung, eine Degeneration der Zellen. Doch bilden sich unter diesen Umständen nur selten Ablagerungen fester Substanzen in den Geweben und Zellen und liefert der wichtige Process daher weniger morphologische Veränderungen, als die anomalen Fettbildungen. Bei den temporären Glykosurien fehlen dieselben vollständig, kommen dagegen bei schweren Formen des Diabetes mellitus vor, und zwar als hyaline Einlagerungen in die Zellen mit mehr oder weniger fortgeschrittenem Kernschwunde. W. Müller hat solche Heerde, die sich mit Carmin schlecht färben und aus hyalinen Schollen bestehen, im Centralnervensystem eines Diabetikers gefunden und leitet sie von einer hyalinen Degeneration der Zellen ab, W. Ebstein fand ähnliche Bildungen an den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen und Henle'schen Schleifen bei Diabetikern. Ehrlich zeigte, dass diese Massen, die er an letzterem Orte mehrfach in den Nieren Diabetischer fand, bei der Behandlung mit Jodgummi eine rothbraune Färbung annehmen, aus Glykogen bestehen. Dasselbe ist in hyaline Massen eingelagert, welche letzteren sich durch die Jodbehandlung nur gelblich färben (hyalin degenerirte Mikrosomen nach Ehrlich?). Ehrlich nimmt an, dass es sich bei dieser Veränderung um eine Aufnahme von Zucker von Seiten der Epithelzellen handelt, derselbe wird in den Zellen durch Anhydridbildung in Glykogen umgewandelt. Für diesen Modus spricht das Vorkommen an Stellen, an denen durch die natürlichen anatomischen Verhältnisse Harnstauung stattfindet.

Partielle Glykogenablagerungen in dem Herzmuskel bei Diabetes werden gleichfalls von Ehrlich theils auf Resorption, theils auf eine Neubildung von Muskelfasern bezogen. Ich wäre dagegen mehr geneigt, anzunehmen, dass es sich bei diesen Vorkommnissen um eine wirklich degenerative Glykogenbildung in den Zellen handelt, das Glykogen aus den stickstoffhaltigen Bestandtheilen der Zellen abgespalten wird, wofür die gleichzeitige Bildung von Hyalin in den Zellen und namentlich die begleitende Kernnekrose ganz entschieden spricht.

Dass überhaupt das Glykogen neben seiner Entstehung aus Zucker (Naunyn) durch Spaltung stickstoffhaltiger Körper gebildet werden kann,

geht aus der Beobachtung von Schiff hervor, dass bei gefirnissten und in niederer Temperatur gehaltenen Thieren innerhalb von 3 Stunden nicht nur aller Zucker, sondern auch alle Zuckerbildner (Glykogen) aus dem Körper verschwinden, dann aber bei vorsichtiger Erwärmung in einem auf 34—38° C temperirten Raume beide Substanzen sich wieder in der Leber bilden. Böhm und F. A. Hoffmann bestätigten diese Thatsache für den ebenfalls auf Wärmeverlust beruhenden Fesselungs-Diabetes. Da die Thiere während dieser Zeit keine Nahrung aufnahmen, was in ähnlichen Versuchen von Cl. Bernard nicht berücksichtigt war, unterliegt die Neubildung des Glykogens aus Körperbestandtheilen keinem Zweifel. Damit dieser Schluss völlig bindend sei, muss allerdings noch der vollkommene Schwund aller Kohlehydrate im Organismus des Versuchsthiers nachgewiesen werden, von denen die in der Musculatur enthaltenen unter normalen Verhältnissen nach Böhm und Hoffmann etwa die Hälfte des Leberglykogens betragen. Aus den schönen Untersuchungen der letzteren ergiebt sich ferner, dass zur vollständigen Zerstörung aller Kohlehydrate im Organismus die Temperatur des Thiers auf einer mittleren, unter der normalen Temperatur liegenden Höhe erhalten werden muss, die im Allgemeinen zwischen 33—36° C liegt (für Katzen). Weiteres hierüber muss dem dritten Theil vorbehalten werden (Zuckerbildung und Zuckerkrankheit).

Auch für die Nierenepithelien ist die gleiche Annahme wohl zulässig, da, wie Ehrlich selbst gezeigt hat, die normalen Epithelien derselben Glykogen produciren, wenn auch nur in sehr geringer Menge.

Sehr bemerkenswerth ist auch die von Ehrlich mitgetheilte Beobachtung von Eichhorst, der in einer Diabetesleber die Leberzellen gänzlich mit Glykogen angefüllt vorfand; die chemische Untersuchung (v. Mering) bestätigte die völlige Uebereinstimmung dieses mit dem gewöhnlichen Leberglykogen. Wenn auch der Befund mit der gewöhnlichen Glykogenarmuth der Leber bei Diabetesleichen auffallend contrastirt, so findet er doch sein Analogon in der Thatsache, dass bisweilen auch normale Lebern mit reichem Glykogengehalt selbst im warmem Zimmer die postmortale Zuckerbildung vermissen lassen (W. Kühne). Es müssen in solchen Fällen Substanzen, vielleicht ein Ferment, fehlen oder in ihrer Wirksamkeit gehemmt sein, welche sonst diese Umwandlung bewirken.

Für den Diabetes hat diese Hyperglykogenie eine grosse Bedeutung, indem sie uns mehr als die bisher bekannten Thatsachen nöthigt, den Vorgang der übermässigen Zuckerbildung in sehr ausgedehnte Zellgebiete zu verlegen, mindestens in die Leber, die Muskelsubstanz und die Nierenepithelien. Im Knorpelgewebe, den geschichteten Epithelien, in denen physiologisch Glykogen vorkommt, fand sich dasselbe in der gewöhnlichen Menge. Neben der Ueberproduction von Glykogen in gewissen Organen kommt indessen auch eine Aufspeicherung desselben in Betracht in solchen Geweben, die dem Nerveneinfluss entzogen sind, wie die Versuche von Chandelon ergeben, der nach Nervendurchschneidung den Glykogengehalt der zugehörigen Muskeln zunehmen, nach Nervenreizung, sowie nach Unterbindung der zuführenden Arterie denselben abnehmen sah. Böhm und Hoffmann machen es durch ihre Studien über den Kohlehydratstoffwechsel sehr wahrscheinlich, dass das Leberglykogen im nicht innervirten Muskel aufgespeichert werde, indem nach Halsmarksdurchschneidung die Menge desselben, welche bei normalen

Thieren noch nicht die Hälfte des Leberglykogens beträgt, sehr bedeutend zunimmt; in manchen dieser Fälle wurde sogar die Leber gänzlich glykogenfrei und enthielt die Muskelmasse so reiche Mengen von Glykogen, wie sie sonst nur zusammen in Muskeln und Leber gefunden wurden. Wenn auch selbstverständlich hierdurch noch nicht die Frage nach der Ursache dieser Glykogenanhäufung im Muskelsystem entschieden ist, vielmehr zwischen der Blut- und Lymphcirculation auf der einen und der Muskelarbeit auf der anderen Seite entschieden und ihr Antheil an dem Vorgange festgestellt werden muss, so geht doch aus der Thatsache selbst der bedeutsame Einfluss des Nervensystems auf Stoffwechselvorgänge hervor, und wird die Möglichkeit einer übermässigen Bildung und Aufspeicherung der leicht löslichen Substanz in einem dem Nerveneinfluss entzogenen Organ dargethan. Neben der Bildung des Glykogens scheint hier auch eine Aufspeicherung des aus der Leber in die Circulation übergetretenen stattzufinden.

Von weiterem Interesse ist dann das Schicksal des in die Blutbahn künstlich eingeführten Glykogens, welches nicht wohl verschieden von demjenigen des auf natürliche Weise in die Circulation gelangenden sein kann. In dieser Beziehung bestehen noch widersprechende Angaben, indem Pavy, welcher zuerst diese Frage experimentell untersuchte, behauptet, dass nach Einspritzung von Glykogen in das Blut Zuckerausscheidung im Harn auftritt. Schiff dagegen ergab der Versuch ein negatives Resultat, und Tieffenbach fand, dass eine solche Zuckerausscheidung nur bei Einspritzung grosser Glykogenmengen stattfindet. Es muss also das in dieser Weise dem Organismus zugeführte Glykogen entweder aufgespeichert werden oder der Zerstörung verfallen. Wahrscheinlich findet beides statt. Tiegel zeigte ferner, dass das in das Blut eingespritzte Glykogen deletäre Wirkungen hervorbringt, indem dasselbe Auflösung der rothen Blutkörperchen bedingt, also hämolytisch wirkt; auch das natürliche Uebertreten desselben aus der Leber in das Muskelsystem, wie in andere Organe (Niere) wird nicht ohne Folgen für die Blutbeschaffenheit bleiben. Es erinnert dieses an schwere anämische Zustände, welche im Verlauf des Diabetes eintreten. Böhm und Hoffmann ermittelten endlich, dass das in der Blutbahn circulirende Glykogen nicht bloss saccharificirt wird, sondern auch zum Theil Achroodextrin liefert; in defibrinirtem Blute bildet sich noch eine andere Zwischenstufe, die eine stärkere Rechtsdrehung im Polarisationsapparat hervorruft und durch stärkere Opalescenz und fehlende Kalireaction charakterisirt ist, Achrooglykogen. Es wird auf das Auftreten dieser Substanzen im Harn der Diabetiker zu achten sein.

Schliesslich sei hier der gleichfalls von Böhm und Hoffmann ermittelten Beziehungen des Glykogens zur Fettbildung gedacht. Dieselben fanden, dass, während der Zuckergehalt der normalen Leber, unabhängig von ihrem Glykogengehalt, ein nahezu gleichbleibendes Verhältniss zum Leber- und Thiergewicht besitzt (1—2,5% des Lebergewichts und 0,5—0,6 per Kilo Thier), zuerst Aufspeicherung des Glykogens in der Leber bei lange hungernden Thieren stattfindet, nachdem sie reichliche Fleischnahrung erhalten; weiterhin aber nimmt der Glykogengehalt der Leber ab und vermehrt sich der Fettansatz; sehr fettreiche Thiere besitzen glykogenarme Lebern. Es findet also auch hierbei ein intermediärer Stoffwechsel und eine Umwandlung der Kohlehydrate statt, welche manche Aussicht auf eine Verwerthung für pathologische Fragen, namentlich für die Erklärung der Fettsucht, der Hypersarcosis, gewährt.

Eine reichliche Glykogenbildung, eine Hyperglykogenie, die freilich ohne Nahrungseinflüsse noch nicht genügend festgestellt ist, höchstens nach den obigen histologischen Befunden von Ehrlich vermuthet werden kann, scheint aber auch zu einer Schädigung der glykogenbildenden Elemente zu führen. Während, wie Naunyn gezeigt hat, in das Blut eingespritzter Zucker in der Leber in Glykogen verwandelt wird, lehrt die sehr interessante Erfahrung von Eichhorst, der unter den Beamten von Zuckerfabriken auffallend häufig Zuckerharnruhr auftreten sah, dass dieser übermässig gesteigerte Umwandlungsprocess die glykogenbildenden Zellen dauernd schädigt. Es lässt sich demnach wohl annehmen, dass der glykogenen Degeneration eine erhebliche pathogene Bedeutung zukommt.

Ferner gehören hierher die Ablagerungen von Amylum in dem Organismus, welche in der Prostata und der Urogenitalschleimhaut, den Lungen und dem nervösen Centralapparat, dann in Geschwülsten, meist in Gestalt geschichteter Concretionen, beobachtet sind. Besonders interessant ist das fast regelmässige Vorkommen im Harn erwachsener Personen (Ant. Favre), in welchem es zuerst Paulitzky zusammen mit Samenfäden beobachtete, dann Carter und Braun-Jaccoud, die letzteren bei amyloider Nephritis. Wenn diese Bildungen auch nicht durch ihre Grösse irgend bedeutende Wirkungen erzielen, so deutet ihre Zusammensetzung doch auf Störungen der normalen Stoffwechselverhältnisse in diesen Organen hin.

Die sehr sorgfältige, unter Zahn's Leitung ausgeführte Arbeit von Favre stellte zuerst sicher, dass es sich nicht etwa um von aussen eingeführte Stärke handelte, wie dies u. a. R. Meyer glaubte auch für die in den Geweben vorkommenden Formen annehmen zu dürfen. Unter 33 Fällen, in denen der Harn auf Stärkekörner untersucht wurde, im Alter von 19—85 Jahren, darunter 33 Frauen und 30 Männer, vermisste Favre nur in 5—6 Fällen dieselben. Besonders werthvoll für den Nachweis ihrer Entstehung innerhalb des ganzen Urogenitalapparates ist die Beobachtung, dass abgeschabtes Epithel mit Jod färbbare amorphe Massen enthielt. Unter den Amylumkörnern unterscheidet er solche mit Kernen, Schichtung und radiärer Streifung, solche ohne Kern und Streifung oder nur mit Andeutungen derselben, und endlich ganz homogene; die letzteren färben sich nicht mehr blau, sondern mehr oder weniger braun auf Jodzusatz. Dieselben sind nach F. die älteren. — Im Harn findet man sie am leichtesten in den letzten Tropfen des Nachtharns. — Am zahlreichsten kamen sie im Harn anämischer Personen, namentlich von Frauen, vor. Mit Amyloidbildung in der Niere haben sie natürlich nichts zu thun. — Prostataamylum wurde nur selten angetroffen.

Nahezu alle diese Bildungen entstehen in Geweben, welche als Abkömmlinge des Archiblasten zu betrachten sind (Epithelien und Nervensubstanz), mit Ausnahme der Lungensubstanz, in welche sie aber von den Alveolen her eingedrungen sein können.

Die Reaction dieser Körper, welche auf Stärke schliessen lässt, ihre Blaufärbung bei Jodzusatz, kommt nicht immer in gleicher Stärke vor; sie ist vorzüglich den kleineren und jüngeren Bildungen eigen, während die älteren mehr röthliche oder bräunliche Färbungen zeigen. Dennoch lässt die Beschaffenheit der jüngsten Bildungen nicht daran zweifeln, dass die Ablagerung von Amylum das primäre Ereigniss sei, an welches sich dann spätere, zum Theil auf eine Auflösung der Stärke

hindeutende Erscheinungen anschliessen. Auch die geringe Intensität der Bläuung, welche Virchow, der sie zuerst für Cellulosekörperchen erklärte, an der Diagnose zweifelhaft machte, kann nicht als Gegengrund gegen die Amylumnatur dieser Bildungen sprechen (Donders), namentlich da später, wenigstens für die Prostatakörper der Nachweis der Zuckerbildung durch Hefe geliefert ist (Paulitzky). Die nicht selten auftretenden röthlichen Farben bei Jodzusatz können auf Dextrin bezogen werden. Vielleicht macht in diesen Körpern die Stärke dieselben Metamorphosen durch, wie bei Einwirkung der pflanzlichen und thierischen Diastase, des Speichel- und Pancreasferments, bei welchem Vorgange nach neueren Untersuchungen (s. Bunge, l. c.) nur die Hälfte des Gewichtes der Stärke in Maltose umgewandelt wird, daneben aber Dextrin entsteht, welches nicht weiter durch diese Fermente verändert und theils durch Jod roth gefärbt wird, theils auch als Achroodextrin ungefärbt bleibt. Mit Jod sich bräunende Massen können mit Paulitzky auf Cellulose bezogen werden, wenn sie nach Anwendung von Schwefelsäure mit Jod blau werden. Es besteht demnach in denjenigen Fällen, in denen eine genauere Untersuchung vorliegt, eine so grosse Uebereinstimmung mit pflanzlichen Stärkekörnern, dass man diese Körper als thierische Stärkekörner bezeichnen und den noch oft gebrauchten Namen der Amyloide fallen lassen sollte, zumal durch denselben mannigfache Verwechselungen mit amyloider Substanz hervorgerufen werden.

Was die Entstehung des Amylum im Thierkörper betrifft, so bietet dieselbe einige Verschiedenheiten dar: während Paulitzky in seinen sorgfältigen Untersuchungen der in der Prostata vorkommenden ihre Bildung auf Epithelzellen zurückführt, die sich zuerst diffus bläuen, scheint eine solche Annahme für die Stärkekörner der Lunge nicht wohl annehmbar, welche sich oftmals, wie Friedreich und Zahn gezeigt haben, um einen Fremdkörper frei in den Alveolen entwickeln, z. B. um mit Tüpfelkanälen versehene Splitter von Holzkohle. Allein es läge auch in diesem Fall die Möglichkeit der ersten Erklärung vor, wenn man annimmt, dass diese Fremdkörper früher in Zellen eingeschlossen gewesen seien. Jedenfalls ist die Annahme, dass Amylum um Fremdkörper, die frei in den Alveolen liegen, sich ablagere, noch weniger annehmbar. Auch Langhans führt für die Amylumkörner in Carcinomen an, dass die erste Ablagerung innerhalb von Zellen stattfindet, allerdings in Form von kleinen Kügelchen; ausserdem ist für diesen Fall die chemische Identität nicht sichergestellt, freilich auch nicht ausgeschlossen, da es sich um ältere Spirituspräparate handelte. Die morphologische Uebereinstimmung lässt aber trotzdem ihre Heranziehung bei Erörterung der thierischen Stärkebildung gerechtfertigt erscheinen. Wir dürfen demnach annehmen, dass Epithelzellen der Lunge, der Prostata und der Urogenitalschleimhaut die Fähigkeit besitzen, Amylum zu produciren, welches zuerst in gelöster Form die Zellsubstanz durchtränkt, dann sich in Gestalt von Körnern ausscheidet; die letzteren fliessen zusammen, indem sie zunächst noch eine weichere Beschaffenheit besitzen, und bilden Schichten entweder um den Kern der Zelle oder um Fremdkörper, die in den Zellen eingeschlossen sind; durch Zusammenfliessen mehrerer solcher cellulärer Bildungscentren entstehen grössere, mehrere Einschlüsse enthaltende oder um mehrere Ablagerungscentren sich bildende geschichtete Stärkekörner. Die Vergrösserung erfolgt theils durch Intussusception, bei welcher die jüngsten Schichten das Centrum einnehmen, theils durch Apposition, bei welcher das Umgekehrte stattfindet. Ob

eine Umformung einmal abgelagerter Schichten stattfindet, wie dies Langhans annimmt, erscheint mir zweifelhaft.

In neuester Zeit hat H. Stilling eine hyaline Vorstufe dieser Amylumkörner der Prostata in geschichteten Hyalinen finden wollen, welche sich schon im ersten Lebensjahr in den absterbenden centralen Zellen der Drüsenschläuche entwickeln, aber auch in der Prostata älterer Individuen vorkommen. Nach dieser Anschauung, die in der That viel für sich hat, wäre der Gehalt dieser Körper an Amylum erst durch eine secundäre Veränderung albuminöser Ablagerungen herbeigeführt, sei es dass eine Infiltration gelösten Amylums oder eine Spaltung der Eiweisskörper stattfindet. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, dass neben einander hyaline und Amylum-Ablagerungen vorkommen. — Die Concretionsbildungen in der Prostata werden nach Stilling gefördert durch Degenerationen der Muskelfasern, unter denen namentlich eine hyaline Entartung vorkommt, wie sie von Kussmaul, R. Maier und Friedreich an der Magen- und Darmschleimhaut geschildert wurde. Ich möchte dieselbe analog der wachsartigen Degeneration der quergestreiften Muskelfasern (Zenker) als ein Phänomen der Muskelgerinnung betrachten, wenn dieselbe im Contractionszustande eintritt. Die in manchen Fällen Stilling's gleichzeitig vorhandene Myxangioitis hyalinosa (Recklinghausen), eine Ablagerung hyaliner Substanz zwischen Epithel und Stroma, deutet wohl auf allgemeinere Secretionsstörungen hin, bei denen beides, Amylumbildung und hyaline Ablagerung, neben einander vorkommt.

Die hier angenommene, rein intracelluläre Entstehung der thierischen Stärke entspricht den Vorstellungen, welche die Botaniker von der besser gekannten pflanzlichen Stärke entwickelt haben. Wahrscheinlich wird man auch bei der ersteren noch einen Schritt weiter gehen und die Stärkebildung dem Zellkern zuschreiben können, wie dies G. Klebs bei Plasmolyse durch 20—25 Proc. Rohrzuckerlösung nachgewiesen hat. „Nur die kernhaltigen Stücke umgeben sich mit neuer Zellhaut, und sie allein sind auch fähig, im Licht zu assimiliren und Stärke zu bilden. Die kernlosen Stücke bleiben stets nackt, erhalten sich bis zu 6 Wochen lebendig, verarbeiten aber selbst im Licht die vor der Plasmolyse in ihnen abgelagerte Stärke und sind nicht im Stande, neue zu bilden."

Dass es sich bei den Vorkommnissen von Stärkekörnern im Thierkörper nicht etwa um von aussen herstammende Bildungen handelt, wie Manche angenommen haben (Mensonides, R. Meyer), geht aus dem Vorhandensein von Einschlüssen, sowie der intracellulären Entstehung hervor. Im Blut verschwinden übrigens sehr schnell pflanzliche Stärkekörner, wie Virchow dies schon für in die Blutbahn eingeführte Stärkekörner anführt und ich aus eigener Erfahrung bestätigen kann. Wie sich in dieser Beziehung die Bronchen verhalten, vermag ich nicht anzugeben, und wäre es sicher von Interesse, diese Frage experimentell in Angriff zu nehmen. Die Bedingungen, unter denen Stärke in der Lunge vorkommt, deuten allerdings darauf hin, dass Störungen der Circulation und Respiration die Amylumbildung, beziehungsweise die Retention von Fremdkörpern in der Lunge begünstigen. So sind es namentlich emphysematöse und indurirte Lungen, welche die reichlichsten Befunde geliefert haben. — Friedreich nahm auf Grund eines Falles die Entstehung dieser Körner aus Blutextravasaten an; allein es mangelt gänzlich an einem Nachweise, dass die von festen, wahrscheinlich fibrinösen Schichten umgebenen

Häufchen rother Blutkörperchen, die er im interstitiellen Gewebe fand, in irgend einem Zusammenhang mit Amylumkörnern stehen. Seither ist es sogar zweifelhaft geworden, ob die letzteren überhaupt im Lungenparenchym und nicht bloss in den Alveolen vorkommen (Zahn).

Der wichtige Nachweis der Zuckerbildung wurde an Prostata-Stärke durch Paulitzky sowohl durch die Trommer'sche Probe, wie durch einen Gährungsversuch geleistet. Zu dem letzteren Zwecke wurden aus der zerschnittenen Prostata die ausfallenden Körner gesammelt, gewaschen und mit Hefe vermischt in den einen Schenkel eines W-förmigen Rohrs eingeführt, dessen anderer Schenkel Kalkwasser enthielt; die Oeffnungen mit Siegellack geschlossen. Es entwickelten sich Gasblasen, und das Kalkwasser trübte sich an der Seite, an welcher die Kohlensäure entwickelt wurde.

Am wenigsten befriedigend ist der Nachweis der Kohlehydrate in den geschichteten Körpern der Carcinome und sollte diese Lücke durch neue Untersuchungen ausgefüllt werden. Die Stärkekörner des nervösen Centralapparates wurden zuerst von Purkinje beobachtet, der jedoch ihre Natur nicht erkannte. Virchow nahm sie, wie schon bemerkt, für Cellulose, Donders bezeichnete sie bestimmt als Stärke. Sie finden sich in dem Ependym der Hirnventrikel und dem centralen Ependymfaden des Rückenmarks, bilden sich indess in viel grösserem Umfang in allen den Fällen, in denen atrophische Zustände im nervösen Centralapparat eintreten, und zwar überall da, wo Neuroglia sich unter abnormen Ernährungsverhältnissen befindet. Ihre regelmässige Vertheilung deutet auf eine Beziehung zu den Zellen der Neuroglia hin, und zwar des vom Archiblasten abstammenden Antheils derselben; in den Sternzellen, welche ich als Abkömmlinge des Parablasten ansehe, fehlen sie dagegen stets. Bei den verschiedensten Arten des Nervenschwundes bilden sie sich, indess immer erst bei längerer Dauer desselben; es macht daher den Eindruck, dass zu ihrer Bildung Substanzen verwendet werden, die sich in Folge der Nervenzerstörung aus dem circulirenden Gewebssaft allmählig niederschlagen und sonst entweder von den Nerven verbraucht oder in Zucker übergeführt werden. Der letztere findet sich bekanntlich als ein normaler Bestandtheil der Ventrikel-Flüssigkeit. Es wäre demnach zu untersuchen, ob gelöste Stärke durch Nervensubstanz in Zucker verwandelt wird.

Auch in diesem Falle scheinen die Kerne der Neurogliazellen bei der Bildung betheiligt zu sein, indem sie, wie namentlich Steudener hervorhebt, der zahlreiche Stärkekörner in kleinen Fibromen der Pia mater antraf, zum Theil ein glasiges Aussehen bekommen. Der Kern verschwindet hier unter der Masse der neugebildeten Stärke, dagegen fehlen die centralen Einschlüsse gänzlich, welche der Lungen- und Prostata-Stärke eigenthümlich sind.

Leber und Treitel leiten die Amyloidkörperchen des Rückenmarks und des Opticus von Nervenfasern ab, indem sie beobachteten, dass dieselben in eine feine Kapsel eingeschlossen sind, die nach zwei Seiten in feine Fortsätze übergeht. Die von Leber beobachtete Verbreitung dieser Bildungen bis an das Corp. genic. ext. bei Opticusatrophie spricht hierfür.

Literatur: Cl. Bernard, Leçons sur la physiologie experimentale. Paris 1858. — Schiff, Untersuchungen über die Zuckerbildung in der

Leber. Würzburg 1859. — W. Müller, Beitr. z. path. An. u. Phys. d. Rückenmarks. Leipzig 1872. — W. Ebstein, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 28. S. 143. 1881. — Ehrlich, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 6. S. 33. 1883. — Cantani, Der Diabetes, deutsch von S. Hahn. 1877. S. 317 u. 328. — Chandelon, Pflüger's Arch. Bd. 13. 1876. — Böhm und Hoffmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 7. S. 489; Bd. 8. S. 271 u. 375; Bd. 10 S. 12. — W. Kühne, Physiologische Chemie. S. 65. Neue Arbeiten von Külz und seinen Schülern, namentlich Aldehoff (Arch. f. Biologie 1888. B. 25. S. 137) ergaben abweichende Resultate. Thierisches Amylum: Nerv. Centraltheile: Virchow, V. A. Bd. 6. S. 136 u. 416. — Steudener, V. A. Bd. 59. S. 424. — Prostata: Paulitzky, De prostatae degeneratione amyloïdea et concretionibus. Diss. Berlin. 1857. V. A. Bd. 16. S. 147. — Carter, Edinb. med. Journ. 1855. — Ant. Favre, Recherches sur les corp. amyloïdes de l'appareil uro-génital. Thèse. Genève 1879. — Jaccoud (Braun), Path. int. T. II. p. 492. Paris 1872. — H. Stilling, V. A. Bd. 98. S. 1. 1884. — Lunge: Friedreich, V. A. Bd. 9. S. 613; Bd. 10. S. 201 u. 507; Bd. 30. S. 385. — Zahn, V. A. Bd. 72. S. 119. — Carcinom: E. Wagner, Arch. f. Heilk. 1857. S. 161. — Langhans, V. A. Bd. 38. S. 536. — Aoyama, V. A. Bd. 106. S. 575. — Bunge, Phys. u. path. Chemie. S. 170. — Eichhorst, Schweiz. Centr.-Bl. 1888. Nr. 13. — Georg Klebs, Biol. Centr.-Bl. B. 7. Nr. 6. 1887. S. 167. — Leber, Graefe und Saemisch, Handb. der Augenheilk. Bd. 5. S. 849. — Treitel, v. Graefe's Arch. Bd. 22. S. 210.

VIERTES KAPITEL.

B. Die albuminösen Degenerationen.

Als solche bezeichnen wir alle diejenigen Ernährungsstörungen, in denen unlösliche Eiweisskörper in den Geweben abgelagert werden, unter mehr oder weniger grossen Functionsstörungen. Die letzteren können auch hier, wie im allgemeinen Theil auseinandergesetzt ist (Kap. 2), bald primäre sein, indem die veränderten Zellen die ihnen zugeführten Eiweisskörper nicht gehörig assimiliren, bald aber auch secundäre, welche von der Ablagerung nicht assimilirter Eiweisskörper in den Zellen oder in den Wegen, auf denen die letzteren ihre Nahrung beziehen, abhängen. In dem ersteren Fall wird lebendes Eiweiss in todtes verwandelt und stehen deshalb diese Zustände den nekrotischen nahe, können als partielle Zellnekrosen bezeichnet werden oder enden sogar mit totaler Zellnekrose (celluläre oder protoplasmatische Degeneration). In dem zweiten Falle dagegen wird circulirendes Eiweiss in ungelöste Formen übergeführt, coagulirt, und geschieht diese Coagulation innerhalb der Saft-, Lymph-, Blutbahnen, sowie innerhalb der Drüsenräume. Hierbei ist nun ein sehr verschiedenartiges Verhältniss der Zellen zu diesem Vorgange denkbar. Erstlich können sie sich vollständig passiv verhalten und erfolgt die Ablagerung festen Eiweisses ausschliesslich von den Bahnen aus, in denen sich das circulirende Eiweiss bewegt, der Process ist somit ein exsudativer (exsudative albuminöse Degeneration); geschieht diese Zufuhr aber unter dem Einfluss von Drüsenzellen, so handelt es sich um einen secretorischen Vorgang und besteht demnach eine dritte, secretorische Form der albu-

minösen Degeneration. Sehr nahe steht der Vorgang der Coagulation den beiden letzteren Formen, wenn die Gewebszellen durch irgend welche Substanzen auf die Coagulation exsudirten Eiweisses einwirken. Auch die intracelluläre Ablagerung todten, d. h. nicht assimilirten oder nicht assimilirbaren Eiweisses kann auf einem exsudativen Vorgange beruhen, wobei dann gleichfalls der Vorgang der Ablagerung entweder ausschliesslich von der Beschaffenheit der zugeführten Substanzen oder gleichzeitig von einer Mitwirkung cellulärer Vorgänge abhängen kann.

Es bliebe auch noch die Frage übrig zu entscheiden, ob es vielleicht gewisse Eiweisskörper giebt, welche, mit der Nahrung zugeführt, eine grössere Neigung zur Bildung nicht assimilirbarer Formen im Körper besitzen. Doch ist darüber nichts Bestimmtes bekannt und erscheint eine solche Annahme unzulässig für alle diejenigen Eiweisskörper, welche bei ihrer Aufnahme in der Nahrung peptonisirt werden; dagegen kann sie für solche, welche ohne diese Umwandlung resorbirt werden, allerdings Gültigkeit haben, wie für das flüssige Eiereiweiss, welches als solches resorbirt und zum Theil wieder durch den Harn entleert wird. Es beweist dieses Beispiel, das an sich keine grosse Bedeutung für pathologische Zustände hat, dass in der That gelöstes Eiweiss unter Umständen zwar resorbirt, aber wegen seiner besonderen Beschaffenheit nicht assimilirt wird. Solche Eiweisskörper können auch unter pathologischen Verhältnissen im Körper gebildet werden und wird ihre Anwesenheit dann allerdings eine sehr hohe Bedeutung besitzen. Selbstverständlich werden solche Substanzen nur in den schwer resorbirbaren flüssigen Exsudaten erwartet werden können und namentlich für die Albuminurie in Betracht fallen. In seltenen Fällen kommen auch krystallinische Eiweisskörper, ähnlich den Aleuronkrystallen, bei Degenerationen vor.

Die Bildung coagulirter Eiweisskörper innerhalb der Gewebe erfolgt durch alle diejenigen Einwirkungen, welche auch sonst Eiweisscoagulation bewirken; selbst die höhere Temperatur kann hier in Frage kommen, zunächst bei Verbrennungen eine wirkliche Coagulation der bei 65 und mehr Graden coagulablen Eiweisskörper; die Coagulation lebendigen Eiweisses im Protoplasma tritt dagegen schon bei Temperaturen ein, welche über 45° C liegen und im Körper selbst vielleicht schon erreicht werden können innerhalb der einzelnen Zellen. Ferner werden alle diejenigen Säurewirkungen ins Auge gefasst werden müssen, welche Eiweisscoagulation bewirken. Wiederum treten die schwächeren derartigen Wirkungen vorzugsweise im Organismus auf, indem Kohlensäure und schwache organische Säuren schon die Globulinkörper ausfällen. Von Mineralsäuren kommt dagegen die Wirkung der Salzsäure des Magens in Betracht; ferner können sämmtliche Mineralsäuren bei Anätzungen von Aussen her wirken, dann aber auch nach ihrer Resorption degenerative Störungen in den Geweben veranlassen.

In ähnlicher Weise wirken auch Metallsalze, bei denen indess die Coagulation lebendigen Eiweisses in der Regel erst nach der Resorption erfolgt, und zwar oftmals erst in den Secretionsapparaten; in anderen Fällen kommen auch besondere Anziehungskräfte in Betracht, welche einzelne Zellarten für diese oder jene Substanz besitzen, eine Art Electionsvermögen, welches auch für die therapeutische Verwendung solcher Substanzen von grosser Bedeutung ist. Vermöge ihres Coagulationsvermögens gegenüber lebendem Eiweiss besitzen alle diese Körper den Charakter von Protoplasmagiften.

Am wichtigsten aber sind für die Entstehung fester Eiweisskörper im Organismus Fermentwirkungen, wie sie bei der Faserstoffgerinnung durch Al. Schmidt nachgewiesen sind. Indem die Anwesenheit gerinnbarer Eiweisskörper dabei ebenso nothwendig ist, wie diejenige der von den Zellen gelieferten Fermentkörper, tritt uns hier ein verständliches Beispiel derjenigen Beziehungen der Zellen zum circulirenden Eiweiss entgegen, welche zur Coagulation führen. Auch in manchen anderen Formen der albuminösen Degeneration mag ein solches Verhältniss bestehen, ohne dass diese Bildungen dann sofort als Faserstoff angesprochen werden können. Diesen fermentativen Wirkungen nahe stehen ferner die pflanzlichen Protoplasmagifte, wie solche im Digitoxin (Schmiedeberg), dann in den von Bacterien gebildeten Toxinen (Brieger) nachgewiesen sind. Es ist auch nicht unwahrscheinlich, dass ähnliche, zur Eiweisscoagulation befähigte Körper vom Organismus selbst gebildet werden können und dann eine Art von Selbstintoxication darstellen. Hiefür spricht der von v. Bergmann gelieferte Nachweis der Fiebererregung durch die natürlichen Fermente des Organismus. Wahrscheinlich handelt es sich in allen diesen Fällen um partielle Coagulation protoplasmatischer Substanz, welche noch nicht das Leben der Zellen vernichtet.

Um die Bedeutung dieser Umwandlung assimilirbarer oder schon assimilirter Eiweisskörper in dem Stoffwechsel unzugängliche Albuminate für den Gesammtorganismus zu ermessen, wäre die Kenntniss des Verhältnisses zwischen lebendem und todtem Eiweiss im Organismus und seinen einzelnen Theilen von hohem Werthe; doch fehlt es bis jetzt an hinreichenden Mitteln, eine solche Trennung und Abschätzung vorzunehmen.

Für das Blut kommt dieser Aufgabe nahe die Arbeit von Arronet, welche im Laboratorium von Al. Schmidt ausgeführt wurde, indem hier eine Methode verwendet wurde, welche die Gewichtsmenge der rothen Blutkörperchen sicher zu bestimmen gestattet (Waschen mit 2 % Glaubersalzlösung auf der Centrifuge, wobei nur ein geringer Verlust an Chloriden entsteht). Es fanden sich im defibrinirten Menschenblut im Durchschnitt 47,88 gr rothe Blutkörperchen in 100 gr Blut. Die Trockenrückstände in den rothen Blutkörperchen betrugen für 100 gr Blut durchschnittlich 16,9 gr, für das Serum in der gleichen Blutmenge nur 5 gr, das circulirende Eiweiss beträgt demnach nur höchstens den dritten Theil des in den Zellen befindlichen, den vierten des Gesammteiweisses. Hierbei können die geringen und nicht erheblich verschiedenen Salzmengen ausser Acht gelassen werden. Ob dies Verhältniss indess in anderen Geweben zutrifft, ist vorläufig nicht zu ermitteln; für manche werden sicher andere Verhältnisszahlen sich herausstellen, so wird im Muskel und den Drüsen das Zelleiweiss, im Glaskörper das nicht assimilirte bei Weitem überwiegen. Auch wird dasselbe eine verschiedene Bedeutung haben bei verschieden schneller Circulation des Saftstroms in den Geweben, welche wiederum theils von der Zufuhr, theils von der Höhe der Assimilation, wie von anderen mechanischen Triebkräften (Muskelbewegung, Respiration etc.) abhängt. Wir müssen uns begnügen, diese Verhältnisse anzudeuten, welche wichtige, noch ihrer Lösung harrende Probleme enthalten. — Auch innerhalb der Zellen sind die daselbst vorhandenen Eiweisskörper nicht gleichwerthig und enthält das zwischen den geformten Massen des eigentlichen Protoplasmas liegende Paraplasma wahrscheinlich Zwischenstufen zwischen assimilirtem und nicht assimilirtem Eiweiss.

Die Wirkung der im Organismus abgelagerten, dem Stoffwechsel entzogenen Albuminkörper wird in verschiedener Weise Störungen herbeiführen; die wichtigsten, wenn sie, innerhalb zelliger Elemente abgelagert, die Function derselben beeinträchtigen; doch können auch die interstitiell abgelagerten erhebliche Störungen an den Zellen hervorbringen, indem sie entweder den Zugang der Nährstoffe zu denselben behindern (Obstruction, Thrombose) oder direct comprimirend auf dieselben wirken; das letztere geschieht namentlich seitens derjenigen Formen, welche eine feste Consistenz besitzen, noch mehr bei den quellenden, mucinartigen, deren hohe Druckwirkungen in den Speichelgängen uns die Physiologie gelehrt hat (Hering).

Indem diese Körper den gewöhnlichen Leistungen des Stoffwechsels entzogen sind, begegnet ihre Auflösung grossen Schwierigkeiten, doch ist eine solche nicht ausgeschlossen, indem sie in der That nicht völlig unlöslich sind; nur werden besondere Veränderungen der organischen Säfte und Zellen in Wirksamkeit gelangen müssen, um diese Lösung herbeizuführen. Es findet daher auch hier eine heilsame Action des Organismus gegenüber diesen degenerativen Zuständen statt.

Fasst man die einzelnen, bis jetzt beobachteten Arten der albuminösen Degeneration ins Auge, so finden sich dieselben in mannigfach verschiedener Weise bezeichnet; die nicht immer glücklich gewählten, oft sogar irrthümlichen Bezeichnungen haben sich aber so eingebürgert, dass es ein vergeblicher Versuch wäre, passendere zu finden. Es wird daher kaum etwas anderes übrig bleiben, als den schon vorhandenen eine etwas genauere Definition unterzulegen. Diese Bezeichnungen sind meistens Vergleichen mit den äusserlichen Eigenschaften bekannter Substanzen entlehnt, ohne es indess immer besonders genau mit dieser Aehnlichkeit zu nehmen; so ist die Aehnlichkeit des Kolloïds mit Tischlerleim nur eine sehr geringe. Noch weniger zutreffend sind die an chemische Eigenschaften anknüpfenden Bezeichnungen, wie amyloïde Degeneration, die chemisch in der That gar nichts mit Amylum zu thun hat und ebensowenig eine äusserliche Aehnlichkeit mit demselben besitzt. Recklinghausen hat, indem er unsere Kenntniss durch zahlreiche neue derartige Vorkommnisse bereicherte, den Namen des Hyalins gewählt, der für die meisten auch zutreffend ist; allein es kommen Fälle vor, in denen die hyaline Ablagerung aus einer körnigen hervorgeht, also nicht zur Bezeichnung der Bildung in allen ihren Entwicklungsstadien ausreicht. Die schleimige Metamorphose muss auch nicht selten zur Bezeichnung schleimähnlicher Bildungen dienen, ohne dass die chemischen Eigenschaften des Schleimes immer vorhanden oder nachgewiesen sind.

Bei dieser Sachlage muss den historischen Verhältnissen Rechnung getragen und eine jede Bezeichnung für diejenigen Formen verwendet werden, für welche sie ursprünglich in Anwendung gezogen wurde. Als Kolloïd werden wir solche albuminösen Massen bezeichnen, welche dem Schilddrüsenkolloïd ähnlich sind und namentlich mit diesem die Ablagerung innerhalb drüsiger Gebilde theilen, im Allgemeinen also den secretorischen Formen der Degeneration entsprechen; wir nehmen dabei an, dass dieselben unter der Mitwirkung der secernirenden Zellen entstehen, ohne dass dabei gerade stets eine Entstehung in diesen Zellen nothwendig ist.

Als Hyalin wollen wir dagegen diejenigen Ablagerungen von festen, durchscheinenden und homogenen Albuminkörpern verstehen, welche, wie die meisten der von Recklinghausen geschilderten Fälle, sich innerhalb der Hohlräume des Bindegewebes und anderer Abkömmlinge des mittleren Keimblattes vorfinden und nicht der folgenden Form, dem Amyloïd, angehören, welches, durch seine chemische Reaction wohl charakterisirt, eine Abart des Hyalins darstellt. Am besten ist die 4. Form charakterisirt, das Fibrin, welches aus den Globulinsubstanzen des Bluts und der Gewebssäfte unter der Einwirkung eines bestimmten Fermentes, des Fibrinfermentes, entsteht. Die Ablagerung von Mucin darf natürlich nur da angenommen werden, wo die Substanz wirklich die chemischen Eigenschaften desselben zeigt. Von hydropischen oder serösen Degenerationen können wir dann sprechen, wenn dem Serum ähnliche Eiweisslösungen innerhalb der Gewebe oder Zellen abgelagert sind.

1. Die kolloïde Degeneration.

Als Typus derselben gilt das Schilddrüsen-Kolloïd oder die strumöse Entartung, zu der ausserdem die Ablagerung derber geronnener Eiweissmassen in anderen Drüsenhohlräumen gerechnet werden kann, die gallertigen Ausscheidungen in der Prostata, den Samenbläschen (Virchow), Kolloïdcysten des Kehlkopfs, welche aus Drüsen hervorgehn, manche gleichfalls als Strumen bezeichneten Bildungen der Hypophysis und der Nebennieren. Davon zu unterscheiden sind die aus Mucinausscheidung bestehenden Bildungen, wenn auch Eichwald die Umwandlung des Mucin in Kolloïd annimmt. In dieser Beziehung hat schon Virchow im Jahre 1854 mit Recht die Verschiedenheit der Erscheinung in beiden Fällen hervorgehoben. Allerdings kommt auch in kleineren Schilddrüsencysten, wie Hoppe-Seyler nachgewiesen, Mucin vor, aber ein Uebergang desselben in die festen kolloïdalen Ausscheidungen ist histologisch nicht zu erweisen; vielmehr erscheint das letztere von Anfang an als eine homogene zuerst gallertige, dann fester werdende Ausscheidung, auf welche Essigsäure gar keine Wirkung ausübt. Bei längerem Bestehen nimmt ihre Consistenz zu und wird die zuerst gänzlich farblose Substanz bernsteinähnlich gefärbt. Andererseits kann es geschehen, dass in zuerst mucinhaltigen Drüsenräumen, wie in den Ovarialcystoïden, sich später festere kolloïdartige Massen vorfinden; doch ist dies keineswegs die gewöhnliche, typische Umwandlung von Schleimanhäufungen, die sich vielmehr in wässerige oder seröse Massen verwandeln. Erst aus der Eindickung der letzteren scheinen diese Pseudokolloïde hervorzugehen. Jedenfalls ist es für das Schilddrüsen-Kolloïd und verwandte Bildungen charakteristisch, dass sie von Anfang an als gallertige, nicht mucinöse Massen abgelagert werden. Sehr häufig erfolgt die erste Ausscheidung in Gestalt von Kugeln oder rundlichen Schollen, welche sich gegenseitig abplatten und später mit einander verschmelzen. Bereits Virchow nahm in der oben angeführten kleinen Arbeit an, dass es sich um Ausscheidungen von Albuminkörnchen durch Chloralkalien handelt; in der That krystallisiren solche, namentlich NaCl nicht selten in den kolloïden Massen aus, wie auch andere Krystalle (oxalsaurer Kalk) in denselben vorkommen (W. Krause). Dass eine solche Bildung ziemlich concentrirter Lösungen von Chloralkalien in diesen Drüsen wirklich stattfindet, ist bis jetzt noch nicht durch die chemische Analyse nachgewiesen, doch nicht unmöglich; krystallinische Ausscheidungen

finden sich stets erst in späteren Entwicklungsstadien der Kolloïdbildung, nachdem durch Wiederresorption von Wasser die Masse fester geworden ist.

Um sich die Bildung des Kolloïds zu erklären, hat man schon früh zu einer cellulären Entstehung seine Zuflucht genommen, wenn dieselbe eigentlich auch nur ein zweites Unbekanntes in die Gleichung einführt. So glaubte Frerichs aus dem bisweilen vorhandenen Einschluss von Kernen in den kolloïden Schollen schliessen zu dürfen, dass dies umgewandelte, kolloïd entartete Zellen seien. Nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen vom Zellleben erscheint es kaum annehmbar, dass die so leicht zerstörbaren Kerne bei einer vollständigen Entartung des Protoplasmas der Zelle bestehen können; die erste Bedingung für das unveränderte Bestehen der Kerne ist ein regelmässiger, durch das Zellprotoplasma vermittelter und sicherlich sehr lebhafter Stoffwechsel; sehen wir doch nach sehr kurz dauernden nekrotisirenden Einflüssen zuerst die Kerne verschwinden (Coagulations- oder Kernnekrose, s. Kap. 1). Auch ist natürlich durch den oben erwähnten Befund noch keineswegs der Beweis von der cellulären Entstehung derselben geliefert. Viel wahrscheinlicher erscheint vielmehr die Annahme, dass diese Bildungen durch Einschluss freier Kerne und Zellreste in den kolloïden Massen entstehen. In den Acinis der Schilddrüse werden, wie in allen Drüsen, wenn auch vielleicht etwas langsamer als in den schleimbildenden Drüsen, die einzelnen Drüsenzellen abwechselnd zerstört und neugebildet, die alternden Zellen werden abgestossen, zerfallen und können von den kolloïden, halbflüssigen Massen eingeschlossen werden. In den festsitzenden Epithelzellen trifft man ausserdem niemals Kolloïdmassen an, dieselben werden vielmehr durch die Zunahme der letzteren immer mehr und mehr erdrückt, abgeplattet und verschwinden endlich gänzlich. Es scheint mir daher gänzlich ausgeschlossen zu sein, dass dieses Kolloïd in den Epithelzellen gebildet werde; dagegen ist es allerdings sehr wahrscheinlich, dass dieselben einen gewissen Einfluss auf seine Bildung ausüben, vielleicht durch die Bildung eines salzreichen Secrets; denn nach der Zerstörung der Epithelien scheint keine Neubildung von Kolloïd in demselben Acinus stattzufinden, vielmehr vergrössern sich alsdann die kolloïdalen Massen nur durch das Verschmelzen der in den einzelnen Acinis gebildeten, indem endlich auch die Scheidewände atrophiren und durchbrochen werden. Die allerdings vorkommenden grösseren Kolloïdmassen lassen an ihrer Form die Zusammensetzung aus mehreren rundlichen Massen, ihre multiloculäre Entstehung erkennen. Ihr Druck, vielleicht auch ihre Quellung ist die Ursache, dass durch dieselben zuerst die Epithelien, dann auch die Scheidewände zwischen den Acinis zerstört werden. Wölfler hat insofern recht, wenn er hervorhebt, dass Gefässreichthum und Kolloïdbildung im Gegensatze zu einander ständen; doch gilt dies nur für die späteren Stadien der Entwicklung, indem auch in blutreichen Drüsen, selbst in den besonders gefässreichen angebornen Kröpfen Kolloïd gebildet werden kann, während die späteren Entwicklungen desselben allerdings zu vollständiger Anämie führen.

Sehr bemerkenswerthe Beispiele hochgradigster angeborener, theilweise kolloïder Kropfbildung hat Pflug bei Ziegen beobachtet, bei denen die Affection ein Geburtshinderniss bilden kann. Wie bei allen diesen, auch beim Menschen vorkommenden Formen wird die Vergrösserung durch eine überaus reichliche Gefässentwicklung eingeleitet, an welche sich Wucherungen der drüsigen Elemente anschliessen. Innerhalb dieser voll-

zieht sich die Kolloïdbildung ganz in derselben Weise, wie oben für den Kropf des Erwachsenen geschildert wurde. Die Epithelien der mit Kolloïd gefüllten Acini sind zunächst vollständig intact, enthalten kein Kolloïd. Die kolloïden Massen enthalten hier reichlicher, als dies bei den Kröpfen Erwachsener der Fall ist, helle mit Flüssigkeit gefüllte Hohlräume von runder, oft länglich-ovaler Gestalt. In manchen Theilen der Geschwulst fand Pflug innerhalb des Kolloïds in Aether lösliche Niederschläge, Fett, und nimmt an, dass diese Partieen, namentlich eine der Vorderfläche der Trachea anliegende, ganz aus Kolloïd bestehende Partie aus Fettgewebe hervorgegangen sei. Indess finden sich dieselben Bildungen gelegentlich in allen diesen Hohlräumen, auch im Innern der sicher aus Drüsen hervorgegangenen Kropfbildungen, wenn dieselben lange in Spiritus gelegen haben; es sind wohl Niederschläge aus dem fetthaltigen Spiritus. Auch mit zelligen Bildungen, abgestossenen Epithelzellen oder eingewanderten Leukocyten haben diese serösen Tropfen nichts zu thun; ihre Anwesenheit deutet darauf hin, dass schon bei der ersten Ablagerung des Kolloïds eine seröse Exsudation stattfinden kann, deren Product sich nicht mit dem Kolloïd vermischt.

Durch die Zunahme der Kolloïdbildung wird endlich auch die Blutcirculation eines ganzen arteriellen Bezirkes unterdrückt, die kolloïdalen Massen verschmelzen in dem Bereich desselben durch Schwund der bindegewebigen Grundlage und bilden grössere oder kleinere, zusammenhängende, homogene, oft nur an den Rändern mit rundlichen Vorsprüngen versehene Massen, in welche sich der obliterirte Arterien- und Venenstamm, umgeben von Bindegewebe, wie ein Zapfen einsenkt.

Es wird dieser Vorgang indess meist durch einen anderen complicirt, welcher recht deutlich die Unabhängigkeit der Kolloïdbildung von der einfachen Exsudation zeigt und die Nothwendigkeit der Mitwirkung der Epithelien darthut. Es sind dies seröse Transsudationen, welche jetzt, nach Zerstörung der Epithelien, sich häufiger einstellen als vor derselben. Auch im letzteren Falle können sie vorkommen und beweisen dann die Leistungsunfähigkeit der Zellen oder die Mächtigkeit des Exsudatstromes, welcher den von den Epithelien geleisteten Widerstand überwindet.

Diese secundäre seröse Exsudation besitzt nun die Fähigkeit, das schon abgelagerte Kolloïd wieder aufzulösen, dieselbe dringt in Spalten desselben ein, erweitert sie durch Einschmelzung zu rundlichen Lücken und führt oft abgestossene Epithelzellen mit sich, welche auch auf diese Weise mitten in die Kolloïdmassen hineingeschwemmt werden können. Hört der Exsudationsstrom auf, so werden auch diese wieder von den Kolloïdmassen eingeschlossen. An der Oberfläche der letzteren geht die Einschmelzung oft in grösserem Umfange vor sich, und findet man jetzt Acini oder grössere Hohlräume, welche zum Theil von serösen, in den Härtungsflüssigkeiten getrübten Coagulis, theils von den hell bleibenden Kolloïdmassen ausgefüllt werden. Die Grenze beider Substanzen ist dabei meist eine unregelmässige, die kolloïden Massen erscheinen an der Oberfläche wie angenagt. In dieser Weise erfolgt die Umwandlung der Kolloïdcysten der Schilddrüse in seröse; in die grösseren derselben ragen die Stümpfe der Blutgefässe hinein, aus denen dann gern Blutungen stattfinden. Es entstehen die bekannten, chocoladenbraunen Massen in Kropfcysten, in denen sich dann späterhin Cholestearin und Fett abscheiden, das erstere vielleicht aus dem Blute herstammend,

das zweite gebildet durch den Zerfall eingewanderter und fettig zerfallender Leukocyten. Indem chronisch entzündliche Veränderungen in der Nachbarschaft Platz greifen, bilden sich verdickte bindegewebige Hüllen um die Cysten.

Ganz ähnliche Bildungen kommen auch in anderen drüsigen Organen vor, namentlich in der Hypophysis, deren kolloïde Degeneration deshalb von Virchow als strumös bezeichnet wurde. In der Nebenniere habe ich ähnliche Bildungen nicht gesehen. Dagegen können manche Cylinderbildungen in den Harnkanälchen als kolloïd in unserem Sinne angesprochen werden, nämlich diejenigen, bei denen derbe, homogene, nicht aus Faserstoff bestehende Cylinder gebildet werden von gelblicher Farbe, während die Epithelien sich nicht verflüssigen, sondern, wie in den Schilddrüsen-Acinis, durch die abgelagerten Massen erdrückt werden und atrophiren. Es sind dies meist Folgezustände nephritischer Processe, durch welche Glomeruli in grosser Ausdehnung zerstört werden. Die Bildung dieser Kolloïdmassen erfolgt evident innerhalb der Harnkanälchen, namentlich der gewundenen der Rinde nur unter dem Einfluss der Harn secernirenden Epithelien, und ist unabhängig von der wässerig-serösen Secretion aus den Glomerulis. Derselbe Process kommt dann aber auch primär in fötalen Nieren vor und führt hier, weil die Glomeruli nicht obliterirt sind, zur congenitalen Cystenniere, bei welcher entzündliche Processe oftmals gänzlich fehlen oder wegen ihrer geringen Entwicklung als secundäre Vorgänge betrachtet werden müssen. Auch die sporadisch vorkommenden Harncysten enthalten zunächst festes Kolloïd, welches die Verstopfung bildet. Erst hinter derselben bildet sich dann Harnanhäufung und dehnen sich diese Cysten hiedurch stärker aus, erheben sich über die Nierenoberfläche, wenn sie aus einer Verstopfung von Rindenkanälchen hervorgehen, während sie keilförmige, von den Papillen sich durch die ganze Dicke der Nierensubstanz erstreckende Cysten bilden, wenn die Verstopfung in den Sammelröhren des Marks stattgefunden hat.

Neuerdings sind auch in der Leber von Taruffi in Bologna sehr ausgedehnte kolloïde Degenerationen beschrieben worden, welche in cirrhotischen Lebern auftreten, daneben auch in der Niere in einem Falle. Es wird die bestimmte Angabe gemacht, dass die Kolloïdmassen in Form kleiner glänzender Körner in den Leberzellen entstehen oder grössere Tropfen bilden, welche den Kern verdrängen; es scheint mir indess, dass auch in diesen Fällen zuerst ein flüssiges Exsudat in den Zellen abgelagert wird, welches diese Störungen hervorbringt. Ausdrücklich wird bemerkt, dass die hyalinen Massen zunächst körnig seien. Ich wäre demnach mehr geneigt, diese Veränderung den serösen, hydropischen Degenerationen zuzurechnen, worüber weiter unten das Nähere folgt. Taruffi konnte nur in Spiritus erhärtete Organe untersuchen und daher nicht die ursprünglich flüssige Beschaffenheit der abgelagerten Substanzen feststellen. Das Gleiche trifft für viele Untersuchungen über Kolloïd zu und sollte entschieden vermieden werden, wenn man dieser Bezeichnung eine bestimmte, von der Natur des Schilddrüsen-Kolloïds abgeleitete Bedeutung beilegen will.

Von intracellulären Bildungen möchte ich nur noch gewisse kolloïde Metamorphosen der Kerne in stark wuchernden Epithelien, wie man sie namentlich in spitzen Condylomen findet, hieher rechnen; eine Abbildung derselben siehe auf Tafel 30. Die gelblich gefärbten, von vorn herein festen oder festweichen Massen werden zunächst in der Peripherie des

Kerns abgelagert und umgeben die färbbaren Bestandtheile desselben, welche sich unter dieser Ablagerung mehr und mehr verkleinern, endlich gänzlich verschwinden. Die Massen bewahren stets eine Kugelgestalt, und es bleibt noch lange in ihrer Umgebung ein Rest der Zellsubstanz übrig, welche in diesem Falle nicht von der fortschreitenden Kolloïdbildung zerstört wird. Die Bildung beschränkt sich auf die wuchernde Stachelzellenschicht. Ich führe diesen Befund hier an, nicht weil ich von der absoluten Identität der in den Kernen gebildeten kolloïden Massen mit denjenigen der Schilddrüse überzeugt bin, sondern um auf die Möglichkeit aufmerksam zu machen, dass auch in dem letzteren Organ vielleicht Kernveränderungen in Beziehung stehen zu der angenommenen, aber durch keine morphologischen Nachweise gestützten Leistung der Schilddrüsen-Epithelien bei der Kolloïdbildung.

II. Die mucinöse, schleimige Degeneration.

Schleimbildung findet sowohl in epithelialen, wie bindegewebigen Bildungen statt; physiologisch ist diese Bildung in den Schleimdrüsen, wie in manchen Formen des Bindegewebes, im Glaskörper, den weichen Kernen der Zwischenwirbelscheiden und im Inhalt der Gelenkhöhlen; im fötalen Bindegewebe besteht ein grosser Theil des jungen Zwischengewebes stets aus Mucin, und auch aus dem fertigen Bindegewebe hat Rollet durch Kalk- und Barytwasser eine Substanz extrahiren können, welche die charakteristische Schleimreaction, Bildung von fädigen Niederschlägen auf Zusatz von Essigsäure ergiebt, die sich nicht im Ueberschuss der Säure lösen (Eichwald). Uebrigens ist die Zusammensetzung der als Schleim bezeichneten Substanz eine sehr verschiedenartige, namentlich variirt der N-Gehalt von 7—12 Procent, der Kohlenstoffgehalt von 48—52 Procent, je nach der verschiedenen Herkunft der Substanz. Es liegt also die Annahme nahe, dass dieselbe überhaupt keine einfache organische Verbindung sei, und hat in neuerer Zeit Landwehr die Ansicht ausgesprochen und wahrscheinlich gemacht, dass der Schleim aus Eiweiss und einem Kohlehydrat bestehe, eine Anschauung, welche mit dem verschiedenartigen physiologischen wie pathologischen Vorkommen wohl harmonirt.

Schon Eichwald gewann bei Kochen mit Säuren aus dem Mucin Traubenzucker.

Auch in dem Bildungsmodus findet sich ein bemerkenswerther Unterschied zwischen den in Epithelien gebildeten und dem im Bindegewebe vorkommenden Schleimmassen. Während das Mucin in jenen stets innerhalb der Zellen in Gestalt kugelförmiger Körper entsteht, die schliesslich ausgestossen werden, findet es sich im Bindegewebe stets als ein Bestandtheil des interstitiellen Gewebes, der vielleicht eine Art Kittsubstanz der Fibrillen darstellt, ohne dass eine ähnliche, intracelluläre Entstehung, wie in den Epithelien, nachgewiesen werden kann. Es bleibt daher fraglich, ob die epitheliale und die bindegewebige Schleimbildung als identisch betrachtet werden können. Jedenfalls müssen sie morphologisch zunächst auseinandergehalten werden. Uebrigens werden noch immer manche etwas zähflüssigen Ausscheidungen als schleimige bezeichnet, welche keineswegs Schleim enthalten, wie z. B. im Harn.

Der von Epithelien gelieferte Schleim wirkt vorzugsweise durch sein hohes Quellungsvermögen, durch welches nach Hering der den Blutdruck bei weitem übersteigende Druck in den Ausführungsgängen

der Speicheldrüsen bei Hindernissen des Abflusses bewirkt wird. Wo demnach schleimbildende Epithelien ihr Secret in einen geschlossenen Hohlraum austreten lassen, wird Dilatation desselben eintreten, so in den Cowper'schen Drüsen der Harnröhre (Elbogen), den Speichelgängen, im Proc. vermiformis, der Gallenblase, der Highmorshöhle, den Cysten des Rachendachs (Suchanek) u. s. w., wenn diese Schleimhautkanäle mehr oder weniger vollständig verstopft werden, sei es durch entzündliche Verwachsungen, durch mechanische Verlagerungen und Knickungen oder durch Fremdkörper (Steine in den Speichelgängen, wie der Gallenblase). In anderen Fällen können die von schleimbildenden Epithelien ausgekleideten Räume von vornherein des Ausführungsganges entbehren, wie in dem muciparen Ovarial-Adenom. In den letzteren spinnen sich die in den cylindrischen Epithelzellen (Becherzellen) gebildeten Schleimmassen bei reichlicher Bildung zu langen Fäden aus, zwischen denen abgestossene und veränderte Epithelien sich oft regelmässig reihenweise anordnen, so dass selbst der Eindruck eines Schleimgewebes hervorgebracht werden kann, siehe Tafel 46 bei *c*. Die quellenden Schleimmassen wirken destruirend auf das wandständige Epithel, papilläre Bildungen werden durch das Vorrücken derselben seitlich verbogen (ebendaselbst bei *d'*); an anderen Stellen können Epithelien losgelöst werden und dennoch in der Schleimproduction fortfahren, trotzdem sie ihre Form sehr wesentlich verändert haben, kubisch oder rund geworden sind. Immer aber bewahren sie die Eigenthümlichkeit, den Schleim zunächst innerhalb ihres Körpers auszuscheiden in Gestalt kugliger Körper. Dieselben nehmen manche Farbstoffe, wie Hämatoxylin, begieriger auf als der Zellkörper, der sich namentlich mit Eosin färbt. Von den sauren Anilinfarben ist es vorzüglich Säuregrün, welches den Schleim intensiv färbt, freilich nicht dauerhaft, die Färbung verschwindet bald im Canadabalsam. Allmählig aber verändert sich die Beschaffenheit der in solchen Höhlen abgelagerten Massen. Sie werden durchscheinender, bleiben aber noch fadenziehend; endlich aber werden sie immer mehr verflüssigt. Die Veränderung wird durch das Auftreten von Eiweisskörpern bedingt, welche wohl in Folge der Zerstörung oder Schädigung der Epithelzellen transsudiren. Die Unterscheidung dieser beiden Reihen von Körpern in der zuerst vorwiegend schleimigen Flüssigkeit ist besonders von Eichwald hervorgehoben worden und wird die Verschiedenheit durch das Fehlen des Schwefels in der Mucinreihe bewiesen. Aus dem Mucin, das sich ebenfalls allmählig verflüssigt, geht ein Körper hervor, den Eichwald als Schleimpepton bezeichnet und durch seine leichte Fällbarkeit mittelst Alkohol und Löslichkeit in Wasser, sowie Diffusibilität charakterisiren will. Doch fehlen Elementaranalysen, und ist derselbe doch vielleicht identisch mit Scherer's Paralbumin. Eichwald sah ihn indess aus reinem Mucin entstehen, das, in Kautschuksäcken eingeschlossen, in die Bauchhöhle von Hunden eingebracht wurde. Man wird annehmen können, dass sowohl das Mucin, wie die Eiweisskörper in leichter lösliche Substanzen übergeführt werden, sodann diffundiren und schliesslich durch ein rein seröses Transsudat ersetzt werden. Aus dem schleimig-albuminösen Inhalt von Schleimcysten wird schliesslich ein rein hydropisches Transsudat. Die Umwandlungen und Zwischenproducte, welche hiebei stattfinden, sind so mannigfaltiger Art, dass, bevor eine genauere Kenntniss von der Constitution der Eiweisskörper gewonnen ist, dieselben schwerlich in ihrer Bedeutung richtig erkannt werden können. Auch

die gelegentliche Bildung von Kolloïd genannten, schwer löslichen Substanzen, wie sie Eichwald beobachtete neben seinem Schleimpepton, nöthigt noch keineswegs zu der von ihm gemachten Annahme, dass alles, von Anfang an in fester Form ausgeschiedene Kolloïd aus Mucin hervorgehe.

Die Bildung von Mucinkörpern im Bindegewebe wie im Knorpel unterscheidet sich von derjenigen im Epithel, wie schon bemerkt, durch die primäre Ablagerung des Schleims in der Zwischensubstanz, während die Zellen keine Spur desselben enthalten. Sie stellt sich als eine Steigerung eines normalen Bildungsprocesses dar und kann als schleimige Erweichung bezeichnet werden. Sie begleitet vorzugsweise die Entstehung jugendlichen, dem fötalen nahe stehenden Bindegewebes, ist demnach eine Begleiterscheinung zahlreicher Geschwülste aus der Bindegewebsreihe, der Parablastome, wie namentlich in Lipomen, Sarcomen, Chondromen und den eigentlichen Myxomen, in denen Mucin die Hauptmasse des Zwischengewebes bildet. In den übrigen Formen tritt sie nur an einzelnen Stellen in grösserer Menge auf, an denen die Zellproliferation besonders schnell vorwärtsschreitet, fehlt aber auch nicht in solchen, in denen keine eigentlichen Erweichungen stattfinden. Das erstere ist der Fall bei den Umwandlungen der Lipome zu den metastasirenden Formen des Lipo-Myxoms, sowie bei den wuchernden Chondromen, namentlich den ihren fötalen Charakter bewahrenden chordalen Formen. Sehr auffallend ist es aber auch hier, wie diese myxomatösen Umwandlungen sich mit Vorliebe in der unmittelbaren Nachbarschaft oder im Inneren schleimbildender Drüsen vollziehen; so entstehen kleine cystenartige Myxome im Umfange der kleinen Speicheldrüsen der Lippen, wie in vielen Drüsen, der Parotis, dem Hoden. Es liegt nahe, hier eine Einwirkung des schleimbildenden epithelialen Gewebes auf das benachbarte Bindegewebe anzunehmen. Den reichen Mucingehalt wuchernder Fibrome, die keinen eigentlich myxomatösen Charakter besitzen, hat schon Scherer chemisch nachgewiesen. Bei epithelialen Geschwülsten (Gallertcarcinom) kommt neben einander epitheliale und conjunctivale Schleimbildung vor.

Auch der entzündliche Process bringt eine Vermehrung der Schleimbildung im Bindegewebe mit sich, der in gewissen Fällen zu grösseren Anhäufungen von Mucin führen kann, ähnlich wie in den Gelenkhöhlen. Hierhin gehört die Zunahme des Mucins in den letzteren, namentlich bei chronischen Gelenkentzündungen, sowie in Schleimbeuteln und Sehnenscheiden. In allen diesen Theilen findet die gleiche hydropische Metamorphose statt, wie bei den epithelialen Formen der Schleimbildung, und scheint auch hier durch ein Aufhören der Leistungsfähigkeit der Zellen bedingt zu sein; denn auch im Bindegewebe ist nicht wohl eine Betheiligung derselben an der Schleimbildung auszuschliessen, nur findet die Ausscheidung des Mucin stets an der Oberfläche der platten Elemente statt.

Eine sehr ausgebreitete Form der conjunctivalen Schleimbildung stellt das Myxödem dar, welches, wie Kocher, Reverdin, Bruns beobachteten, namentlich nach Kropfexstirpationen auftritt (Kachexia strumipriva), nicht selten aber auch spontan, vielleicht indess in Folge gewisser Störungen der Thyroides vorkommt. Die letztere Form scheint in England sehr viel häufiger zu sein als bei uns; dort wurde sie zuerst von Ord beobachtet und als besondere Krankheitsform bezeichnet, später hat die Londoner klinische Gesellschaft

eine Zusammenstellung von 110 Fällen zu Stande gebracht. Auf Grund der dortigen Erfahrungen und Untersuchungen hat sich in neuester Zeit Virchow dahin geäussert, dass in den veränderten Partien stets Zellwucherungen vorhanden seien, demnach auch hier ein entzündlicher Process Platz greift, welcher zur Anhäufung schleimhaltigen Exsudates führt. Dasselbe befindet sich in den tieferen Hautschichten, und schwellen die befallenen Theile hierdurch an, es bildet sich eine pralle Fülle, zuerst der Wangen, Augenlider und Lippen, unter Umständen auch der Nasenflügel; von hier schreitet der Process auf den Hals fort, sowie in den schwersten Fällen auf die Extremitäten. Dabei werden die plumper werdenden Formen doch weniger verwischt als durch das Anasarca, mit dem eine äusserliche Aehnlichkeit besteht, abgesehen von der umgekehrten Richtung, in der sich dasselbe in der Regel verbreitet. Noch grösser ist die Aehnlichkeit mit manchen Formen der Pachydermie, und hat Charcot der Affection deshalb den Namen der Cachexie pachydermique beigelegt. Auch manche Züge aus dem Bilde des Riesenwuchses stimmen hiermit überein, so namentlich die dicken Lippen, die Schwellungen von Nase und Ohren. Doch findet sich bei diesem keine flüssige Ablagerung und, soweit dies ohne chemische Untersuchung anzunehmen ist, auch kein Mucin in den vergrösserten Geweben. Ferner besteht eine sehr auffällige Uebereinstimmung mit dem Verhalten vieler cretinistischen Individuen, den eigentlichen Cretins (von Creta, Kreide wegen ihrer blassen Hautfarbe), bei denen gleichfalls namentlich das Gesicht sich durch sein gedunsenes Aussehen auszeichnet. So viel ich weiss, sind aber keine Untersuchungen der Hautgebilde in diesen Fällen unternommen worden. Dass sie dennoch den in Folge der Schilddrüsen-Exstirpation auftretenden Formen sehr nahe stehen, ergiebt sich aus der in beiden Fällen vorhandenen Hemmung des Längenwachsthums der Knochen. Wenn also die Schilddrüse, wie jetzt vielfach angenommen wird (Horsley und Halliburton), die Zerstörung des Mucins im Organismus besorgt und demnach ihre Entfernung schleimige Degeneration hervorbringt, so wäre es nicht ausreichend, nur diese wichtige Function ihr zuzuschreiben, sondern müsste ihr auch ein directer oder in directer Einfluss auf das Knochenwachsthum zukommen. Ebenso verhält es sich mit den schweren nervösen Störungen, welche alle diese Zustände, den natürlichen Cretinismus, den künstlichen nach Fortnahme der Schilddrüse (Tetanie N. Weiss) und das Myxödem begleiten. Zwar scheint es nunmehr festzustehen, dass die Total-Exstirpation der Schilddrüse bei Menschen (und Hunden) ein lebensgefährliches Unternehmen sei, aber wir können noch nicht mit Bestimmtheit entscheiden, ob die verderblichen Folgen der Operation überhaupt oder auch nur zum Theil von dem Ausfall einer specifischen Function des Organs abhängen. Nimmt man die von Horsley in Folge seiner Schilddrüsenexstirpationen an Affen aufgestellte Theorie an, nach welcher der Drüse eine mucinzerstörende Wirkung zukommen würde, so würden dennoch sowohl die nervösen, wie die Wachsthums-Störungen noch weiterer Aufklärung bedürfen und müsste namentlich gezeigt werden, dass die Myxämie wirklich zu Hemmungen des Knochenwachsthums und zu Rückbildungen nervöser Substanz führt. Auch die von verschiedenen Beobachtern nach Schilddrüsenexstirpation bemerkten neuroparalytischen Augenentzündungen (Sanquirico-Canalis, Albertoni-Tizzoni, Fuhr), sowie ausgebreitetes Hautjucken deuten auf eine eigenthümliche Combination

nervöser und nutritiver Störungen, welche nicht bloss als fortgeleitete Störungen betrachtet werden können.

Die Untersuchungen über diese Fragen sind so zahlreich und widerspruchsvoll, dass es kaum möglich ist, in dem gegebenen engen Rahmen eines Lehrbuches alles Thatsächliche zu reproduciren. Auch haben sich für die vorliegende Frage des Myxödems mehr negative Resultate ergeben. So hat namentlich Hermann Munk, welcher theilweise gleichfalls an Affen operirte, die Angaben Horsley's nicht bestätigen können. Allein es steht ausser Zweifel, dass ein solches negatives Resultat nicht entscheidend ist. Es erscheint nicht ausgeschlossen, dass auf compensatorischem Wege eine Ausfallsstörung ausgeglichen werden kann und sind noch keineswegs alle Möglichkeiten einer solchen erschöpft. So hat Rogowitsch in neuester Zeit Veränderungen der Hypophysis kennen gelehrt, welche nach der bei Kaninchen ungefährlichen Schilddrüsenexstirpation auftreten und in Hyperplasien und colloider Neubildung bestehen; die colloiden, wahrscheinlich in den chromatischen Zellen der Marksubstanz gebildeten Massen sollen in die zartwandigen Blutgefässe eindringen. Wenn diese Angabe auch weiterer Bestätigung bedarf, so ist doch nicht zu verkennen, dass sie mit der oben erwähnten, bei Riesenwuchs vorkommenden Hyperplasie der gleichen Drüse in auffälliger Weise übereinstimmt. Es sei hier noch bemerkt, dass Fälle von Riesenwuchs vorkommen, bei denen das Längenwachsthum und namentlich die Verlängerung des ganzen Körpers sehr viel weniger hervortritt, als die myxödematöse Beschaffenheit der Weichtheile.

Auch den Angaben von der entzündlichen Natur des Myxödems wird mehrfach widersprochen, so von Caspary, dann neuerdings von Grawitz-Mosler, welche Gelegenheit hatten, frisch exstirpirte Hautstücke zu untersuchen. Sie fanden nur leichtes Oedem.

Für die Deutung der nervösen Störungen nach Schilddrüsenexstirpation scheint mir noch immer den Ergebnissen von Fuhr das grösste Gewicht beigelegt werden zu müssen, welcher zeigte, dass ganz die gleichen und selbst schwerere Verletzungen am Halse, als sie bei der Schilddrüsenexstirpation vorkommen, nie das Bild der Tetanie ergeben; H. Munk hält dagegen das Eintreten oder Fehlen von Eiterung für entscheidend, Drobnik legt das grösste Gewicht der Nervenreizung bei. Auch die allmählige Zerstörung der Schilddrüse ergiebt bessere Heilresultate, als die Totalexstirpation, namentlich ihre Loslösung und Wiedereinheilung, welche nicht wenig an die von Schiff geübte Transplantation in die Bauchhöhle erinnert. Auch das Ausbleiben aller schweren Erscheinungen bei partieller Exstirpation, sowie ihr Auftreten nach der späteren Entfernung des Restes, wie dies Bardeleben am Menschen, Fuhr an Thieren beobachteten, möchte eher für eine specifische Leistung der Drüse sprechen, da doch der Eingriff ziemlich der gleiche. Auch ist es keineswegs unbegreiflich, weshalb in manchen Fällen, wie dies schon Schiff beobachtete, durch die allmählige Entfernung der Drüse die schweren Störungen verhütet werden können, indem entweder eine Gewöhnung oder eine Compensation stattfindet. Gegen die Lebenswichtigkeit des Organs (H. Munk) würde somit noch keineswegs die Thatsache ins Feld geführt werden können, dass nicht so selten, wie Schiff, Albertoni-Tizzoni, dann auch Munk beobachteten, die Hunde die totale Schilddrüsenexstirpation überstehen; in manchen Fällen Munk's mit Verödung der Schilddrüse waren Reste derselben im Narbengewebe schon makroskopisch erkennbar, in

anderen Nebenschilddrüsen (Fuhr), in noch anderen können andere Organe compensatorisch eingetreten sein und möchte gerade die Hypophysis vermöge ihrer nahen genetischen Beziehung in Frage kommen.

III. Die hyaline Degeneration.

Unter dieser Bezeichnung hat Recklinghausen alle diejenigen Eiweiss-Ausscheidungen zusammengefasst, welche sich durch ihre homogene, durchscheinende Beschaffenheit, ihre grosse Resistenz gegen Säuren und Alkalien und ihre Färbbarkeit durch viele Farbstoffe, namentlich Eosin und Säurefuchsin, auszeichnen. Es gehören nach ihm zu demselben sowohl die oben als Kolloïd bezeichneten epithelialen Ausscheidungen, wie auch solche, welche innerhalb bindegewebiger Theile und in den Blutgefässen erfolgen. Schon der leichteren Uebersichtlichkeit wegen, dann aber auch wegen der entschieden andersartigen Entstehung halte ich es für angemessen, die epithelialen Kolloïde von den conjunctivalen Hyalinen zu trennen, indem jene unzweifelhaft unter der Einwirkung secretorischer Vorgänge entstehen, während bei diesen exsudative Processe in Action treten, wie dies unter anderem bei der von Recklinghausen hierher gerechneten Faserstoffbildung im Gewebe sichergestellt ist. Ob in anderen Fällen, wie Recklinghausen will, auch die zelligen Elemente hyaline Massen liefern, muss ich bezweifeln, denn die aus vielen Zellen (Wanderzellen, Rovida, und Epithelien) in Folge von Einwirkung concentrirter Salzlösung austretenden hellen Tropfen nehmen nicht die für das Hyalin geltend gemachte Färbung mit Eosin und Säurefuchsin an. Doch soll nicht die Möglichkeit einer Umwandlung derselben zu Hyalin geleugnet werden; übrigens nimmt auch das Kolloïd jene Färbungen an und steht somit dem Hyalin in meinem Sinne allerdings nahe. Auch erscheinen genetische Beziehungen des letzteren zu dem Mucin nicht ausgeschlossen, welches sich ja auch in bindegewebigen Bildungen vorfindet.

Indem wir das Hyalin als eine Bildung betrachten, welche nur aus Abkömmlingen des mittleren Keimblattes hervorgeht, kann dasselbe auch als parablastisches Hyalin bezeichnet werden. Entsprechend den beiden Gewebsgruppen, welche der Parablast bildet, dem Blutgefässsystem mit seinem Inhalt und der grossen Gruppe der Bindegewebssubstanzen, kann eine weitere Sonderung nach der Ursprungsstätte eintreten; wir erhalten somit vasculäre und conjunctivale Formen des Hyalins. Zu den ersteren gehören alle in und ausserhalb der Blutbahn entstehenden homogenen Ausscheidungen, welche aus Blutbestandtheilen hervorgehen, zu der zweiten diejenigen, welche, zwar auch aus dem Blute hervorgehend, durch die Gewebe weitere Umgestaltungen erfahren haben. Manche dieser Substanzen, wie der Faserstoff, werden indess beiden Gruppen angehören, indem von dem Blut eine flüssige und gerinnungsfähige Substanz austritt, aber erst im Gewebe von dem Gerinnungserreger, dem Fibrinferment getroffen und in den festen Zustand übergeführt wird. Auch bei manchen anderen, im Bindegewebe zur Ausscheidung gelangenden Hyalinen mag ein ähnlicher Process stattfinden, ohne dass sie deshalb als Fibrin bezeichnet werden dürften. Für diese, wie für die intravasculären Hyalinbildungen würde der Name des hämatogenen Hyalins zutreffen.

A. Die in der Blutbahn vorkommenden Hyaline erscheinen entweder in der Form von Thromben (v. Recklinghausen), die bald nur der Oberfläche aufsitzen, wandständig sind oder eine voll-

ständige Obturation des Lumens der Gefässe bewirken, oder als hyaline Massen, welche zunächst frei im Blute entstehen, mit demselben fortgeführt werden, bald aber durch Verschmelzung zu grösseren Massen zusammenfliessen, welche nicht mehr die Capillaren zu passiren im Stande sind.

Die beiden Bildungen entstehen in durchaus verschiedener Art. Die ersteren, welche zunächst wandständige Auflagerungen bilden, bei mykotischen Affectionen der Herzklappen, wie der Blutgefässe (vergl. Tafel VI. B. I.), sowie in hämorrhagischen Infarcten (Recklinghausen), und endlich bei allen Verlangsamungen des Blutstroms entstehen können, gehen aus einer Anhäufung von Blutplättchen hervor. Die freien Hyaline des Bluts dagegen werden durch eine directe Metamorphose der rothen Blutkörperchen gebildet. Die Annahme von v. Recklinghausen, dass diese Formen aus weissen Blutkörperchen hervorgehen, habe ich nicht bestätigt gefunden. Die hellen, aus diesen und anderen protoplasmareichen Zellen unter der Wirkung verdünnter Salzlösungen austretenden Tropfen besitzen, wie Recklinghausen selbst zugiebt, nicht die Consistenz des Hyalins und erscheint es nicht wahrscheinlich, jedenfalls ist es nicht bewiesen, dass dieselben sich in Hyalin umwandeln. Langhans dagegen hatte die Annahme gemacht, namentlich für das sog. kanalisirte Fibrin, dass dasselbe aus rothen Blutkörperchen hervorgehe, auf dessen Entstehung weiter unten zurückzukommen ist, wogegen Recklinghausen die völlige Farblosigkeit der hyalinen Massen geltend machte und es für wahrscheinlicher erklärte, dass dieselben aus Anhäufungen weisser Blutkörperchen, aus weissen Thromben entstehen.

Was das Vorkommen obturirender hyaliner Thromben in den Blutgefässen hämorrhagischer Lungeninfarcte betrifft, so habe ich mich an Präparaten von Recklinghausen von der Richtigkeit dieser Angabe überzeugen können; ich kann dieselben indess nicht als die Ursache dieses Processes ansehen, da ich sie in frischeren Formen desselben stets vermisst habe, wie dieses in dem 2. Kapitel auseinander gesetzt wurde. Ich glaube vielmehr, dass zu ihrer Entstehung auch in dieser Bildung die theilweise Aufrechterhaltung des Blutstromes nothwendig sei, welche an einem anderen Object, dem glaucomatösen Auge leichter nachgewiesen werden kann. Bereits in dem vorigen Kapitel wurde die Stagnations-Thrombose als die Ursache des Glaucom's bezeichnet und ihre Entstehung aus einer Verzögerung der Blutcirculation im Auge hergeleitet, welche theils auf localen, theils auch auf allgemeinen Ursachen beruht. Indem dieser Zustand eine gewisse Dauer hat und sich in den einzelnen Glaucomanfällen wiederholt, tritt stellenweise eine Ausscheidung von Bluttplättchen auf, welche entweder das ganze Lumen erfüllen oder auch wandständig abgelagert werden. Für das letztere liefert ein Beispiel die beistehende Figur 5, welche einem älteren, als Glaucoma absolutum bezeichneten Fall entnommen ist (vergl. Sargent, l. c. Fall III. Anna Z.)

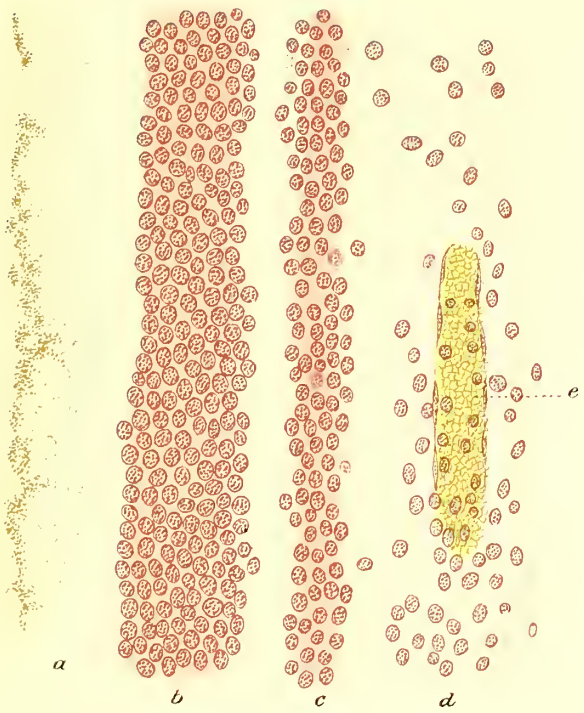
Von zugehörigen Veränderungen des Blutgefässinhalts sind noch auf Taf. 15 Stase der rothen Blutkörperchen mit Einschluss von weissen und ein gemischter weisser und rother Thrombus aus der Retina und dem Opticus des gleichen Auges, sowie in Taf. 14 aus einem anderen Fall von Glaucom die retinale und choroidale Abhebung, die Opticusexcavation und die cystische Entartung der Retina, welche oft diese Zustände begleitet, abgebildet. Sie stellen die wesentlichen Verände-

Secundäres Glaucom.

a. Glaskörperraum, mit Celloidin gefüllt. a'. Glaskörperreste; a''. Exsudat zwischen Retina und Choroides; b. Retina, abgelöst, mit Blasenbildung; c. Opticus, excavirt; d. Choroidea, abgelöst; e. Sclera; f. Episclera mit Gefässen. Hartnack, Obj. 4, Oc. 2. Alauncarmin, nachgefärbt mit Picrinsäure.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig.



Retina bei Glaucoma absolutum.
(Fall A. Z. Horner.)

a. Stäbchenschicht mit Einlagerung brauner Pigmentkörner. Netzartige Umwandlung;
b. äussere,
c. innere Körnerschicht;
d. Opticusfaserschicht. Nervenfasern geschwunden;
e. Blutgefäss mit globöser Stase.
Zeiss, DD 3.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

rungen bei älteren Glaucomfällen dar. Es handelt sich hier um Atrophieen, namentlich der nervösen Elemente, welche durch eine Steigerung des Gewebsdruckes herbeigeführt sind; die Ursache desselben wurde in Störungen des venösen Blutabflusses gefunden, die zunächst in der Form der Stase auftreten. Indess ist diese Stase, welche am Anfange des Processes wohl nur vorübergehend durch Abknickung der dilatirten Choroidalvenen hervorgebracht wird, keine vollständige und tritt nur allmählig und stossweise ein, in den einzelnen Anfällen zunehmend. Der Blutzufluss wird nicht plötzlich gehemmt, sondern kann in einzelnen Bezirken fortbestehen, während er in anderen verringert oder gänzlich aufgehoben ist; der höhere arterielle Druck wird dabei auf die stagnirenden Blutmassen übertragen und führt zur serösen Exsudation und

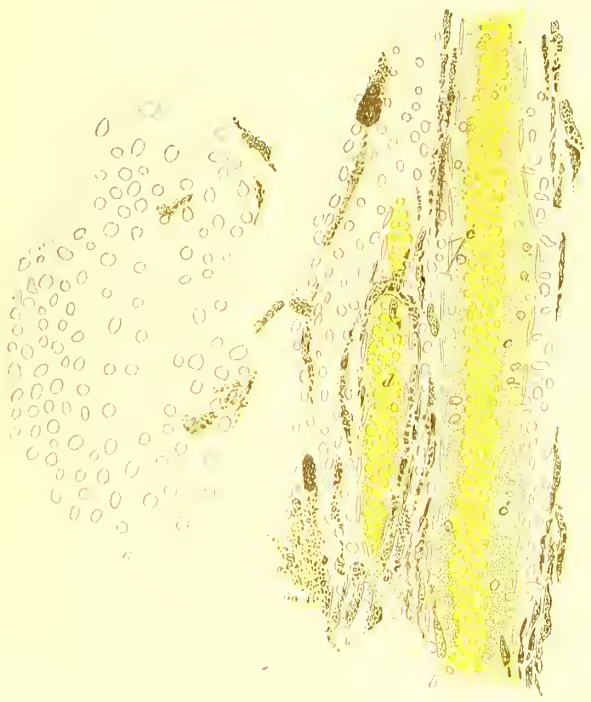


Fig. 5. Glaucoma absolutum, Anna Z., operirt von Horner, 1881. *a* Retina, Opticus und äussere Körnerschicht, *b* Choroïdes, *c* Choroïdal-Arterie mit atrophischer Wandung, im Centrum globöse Stase, in der Peripherie wandständige, noch etwas feinkörnige, hyaline Thrombose, *c* atrophische Muskelfasern, *d* Choroïdalvene, globöse Stase.

zur Drucksteigerung in den Geweben, nicht bloss im Glaskörper, sondern auch in der Retina (hydropische Infiltration mit Cystenbildung). Die entzündlichen Veränderungen sind in diesem wie in anderen älteren Glaucomfällen stets nur secundär und hier besonders gering entwickelt.

Fräulein Sargent, welche unter meiner Leitung die dem pathologischen Institut von meinem verstorbenen Kollegen Horner geschenkten glauko-

matösen Augen untersuchte, glaubte grösseres Gewicht auf die Anwesenheit dieser entzündlichen Bildungen legen zu sollen und hat dies in ihrer Publication ausgedrückt. Die Unrichtigkeit dieser Meinung ist zu einleuchtend, als dass hierüber nur ein Wort zu verlieren wäre. Meine eigene Anschauung stimmt gänzlich mit der schon früher von J. Jacobson entwickelten klinischen Deutung der glaucomatösen Erscheinungen überein.

Ausser den wandständigen, feinkörnigen Thrombosen fanden sich auch in diesen älteren Fällen totale hyaline Thrombosen, theils in den retinalen, theils auch in den choroïdalen Blutgefässen, besonders ausgedehnt in den Opticusvenen eines Falles. In anderen fanden sich auch gemischte, rothe und weisse Thromben daselbst (Taf. 16, Fall Anna Z.) und sind entschieden secundär in Folge der hyalinen Thrombose entstanden. Diese Befunde liessen eine doppelte Deutung als möglich erscheinen: entweder handelte es sich um eine primäre, in Folge mechanischer Verhältnisse entstehende Thrombosirung oder um einen secundären, von der glaucomatösen Drucksteigerung abhängigen Process. Dass das letztere unwahrscheinlich, ergab sich zwar schon aus der durch diese Untersuchungen festgestellten Thatsache, dass nicht bloss, wie die Ophthalmologen bisher annahmen, eine Zunahme des Glaskörperdruckes und Volumens stattfindet, sondern auch die erwähnte hydrophische und cystische Degeneration der Retina, welche nicht wohl durch die Annahme einer irgendwie entstehenden Druckzunahme im Glaskörper ihre Erklärung finden konnte; vielmehr musste angenommen werden, dass beide Erscheinungen von einer anderen gemeinsamen Ursache abhingen, als welche nur die Hemmung des Blutabflusses aus Retina und Choroïdea vermuthet werden konnte. Die Anwesenheit wandständiger, feinkörniger und hyaliner Gerinnsel in venösen Gefässen deutete ferner darauf hin, dass besondere Ursachen für ein sehr allmähliges Entstehen und Umsichgreifen dieses Obstructionsprocesses vorhanden sein müssten, welche diesen Vorgang von demjenigen bei der Bildung hämorrhagischer Infarcte wesentlich unterscheiden. Doch konnten diese Fragen der Entstehung und Bedeutung der Thrombosen für das Glaucom nur an frischen Fällen gelöst werden.

Um hierüber Aufschluss zu erhalten, wandte ich mich an meinen alten Freund J. Jacobson mit der Bitte, mir Glaucompräparate zu überlassen, welche von frischen Fällen herrührten. Derselbe war so freundlich, Herrn Prof. Vossius, in dessen Händen sich ein solches von Jacobson exstirpirtes Präparat befand, zur Ueberlassung eines Theiles desselben aufzufordern, welchem Wunsche freundlichst entsprochen wurde. Herr Vossius scheint schon früher an Thrombosen gedacht zu haben, entsprechend der Jacobson'schen Lehre von der Glaucomentstehung; welcher Art dieselben seiner Ansicht nach waren, darüber vermag ich mir kein Urtheil zu bilden; doch konnte ich ihm an einem von ihm angefertigten mikroskopischen Präparat hyaline Thromben demonstriren. Der Fall (Tiedtke) wird von ophthalmologischer Seite eingehender beschrieben werden. — Die von mir weiterhin vorgenommene Untersuchung ergab mir wesentliche Aufschlüsse über die Entstehung dieser hyalinen Thrombose, die hier mitgetheilt werden sollen. Bei der Herstellung meiner Präparate, denen die weiter unten folgenden Abbildungen entnommen sind, bediente ich mich der Hämatoxylinfärbung mit nachfolgender Tinction mit 2 Perc. Eosinlösung, die, rasch wieder abgewaschen, nur die rothen Blutkörperchen und die Blutplättchen intensiv färbt. Es

Glaucoma absolutum. (Anna Z. op. 19. 8. 81.)

Opticuseintrittsstelle.

O. Opticus; R. Retina; a. Arterie; b. Vene mit globöser Stase; S. Sclera; C. Choroidea.

Hartnack Obj. 9. Oc. 2. Picrocarmin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

wurden nur Paraffinschnitte verwendet von höchstens 10 μ Dicke, welche mittelst einer sehr verdünnten alkoholischen Celloïdinlösung auf Glimmerplättchen fixirt wurden.

Die Abbildungen Fig. 6—10 (S. 118 u. 119) werden genügend die Entstehungsweise der Thromben erläutern. Es entstehen bei der glaucomatösen Circulationsstörung stellenweise, zuerst in den grösseren Venen der Choroïdes Anhäufungen feinkörniger Massen, welche sich in Eosin stark färben; dieselben müssen, wie im 1. Kapitel auseinandergesetzt ist, als Blutplättchen angesprochen werden, welche entweder an Ort und Stelle, oder in den Capillaren aus rothen Blutkörperchen hervorgegangen sind. Für das letztere spricht die viel lockerere Anhäufung derselben in den Gefässen der Choriocapillaris, wofür keine Abbildung geliefert wurde. In den Venen dagegen scheinen sie sich in einzelnen Klumpen festzusetzen, wie aus der Fig. 6 hervorgeht, in welcher nur ein kurzer, aus eosinophilen Körnchen gebildeter Thrombus (*b p*) vorhanden ist, neben welchem die freie Blutbahn im Serum freiliegende rothe Blutkörperchen enthält; wir können daher annehmen, dass hier noch Circulation bestanden hat. Die körnigen Massen verlieren dann allmählig ihre Färbbarkeit, wie in Fig. 7 bei *bp*, während von denselben eingeschlossene rothe Blutkörperchen dieselbe vollkommen bewahrt haben. Vielleicht wird diese Veränderung durch das Auftreten hyaliner Tropfen bewirkt, bei *bp* in Fig. 6 und 7. Es scheint wahrscheinlich, dass diese Bildungen von aussen her in die Blutplättchenthromben hineingelangen; einen Zusammenhang mit Zellen, etwa den Endothelien des Gefässrohrs, wie man nach den Angaben von v. Recklinghausen über die Entstehung hyaliner Massen annehmen könnte, habe ich in keinem meiner Präparate nachweisen können. Indem dieselben oft der Gefässwand unmittelbar anliegen, möchte ich annehmen, dass es sich um Exsudattropfen handelt, welche aus der unter hohem Druck stehenden Gewebsflüssigkeit in die festweichen Massen der Thromben hineingepresst werden. Auch einen etwaigen Zusammenhang mit farblosen Blutzellen habe ich nicht nachweisen können; gegen einen solchen spricht schon der Einschluss farbloser Blutkörperchen in älteren hyalinen Thrombosen, wie in Fig. 9, falls die letzteren nicht etwa als später eingewanderte Elemente zu betrachten sein sollten.

Die hyalinen Blasen nehmen immer mehr zu, während die Abnahme der Färbbarkeit der Blutplättchen Fortschritte macht. Die hyalin gewordenen Thromben finden sich in den grösseren Venen vorzugsweise, oft auf grosse Strecken und folgt denselben nach aussen eine Zone, in denen die Thromben noch körnig und färbbar sind (*hy* in Fig. 7, 8 und 9). Es sind dies also jedenfalls die späteren Umwandlungen der Thrombusmasse.

Was nun die retinalen Veränderungen angeht, so sind diese am Anfang des Glaucoms relativ gering; in unserem Falle hat sich schon eine stellenweise Ablösung gebildet, welche stets an solchen Stellen Platz greift, an denen Thrombenbildung in den choroïdalen Gefässen vorhanden ist. In Fig. 6 sind beide Theile in ungestörtem gegenseitigen Lagerungsverhältniss abgebildet. Man sieht, dass es sich wesentlich um eine Aufquellung der Zapfen und Stäbchen handelt, welche an dem freien Ende derselben beginnt; die gequollenen Massen, welche bald mehr durch Eosin roth gefärbt werden (Fig. 6*r*), wie die Stäbchen (Fig. 8*r*), bald mehr die blaue Hämatoxylinfärbung an-

nehmen, wie in Fig. 6 *s*, lösen sich und bleiben der Choroïdes anhaftend, während flüssige Exsudatmassen die Retina von der Epithelschicht abheben; auch dieses Exsudat nimmt einen leicht bläulichen Ton an (Fig. 6 und 8, in denen der hell bleibende Zwischenraum wohl von einer Schrumpfung abhäng, die indess nur sehr gering ist). Auch auf Taf. 14, welche einen Medianschnitt durch ein älteres glaucomatöses Auge mit tiefer Opticusexcavation darstellt, bemerkt man an dem Celluloïdinpräparat die gelblich gefärbten Exsudatmassen *a''*, welche sich durch ihre tiefere Picrinsäurefärbung von den im Retinatrichter befindlichen lichter gelb gefärbten Glaskörperresten unterscheiden. Die im Glaskörperraum, wie zwischen Choroïdes und Sclera befindlichen bläulich gefärbten Massen bestehen aus Celluloïdin, das an die Stelle des durch den Alkohol verdrängten eiweissarmen hydropischen Transsudats getreten ist. Durch das gleiche Exsudat werden auch die Cysten der Retina gebildet (Taf. 14, *b*).

In diesem Fall (bei Miss Sargent, l. c., Fall 4, F. Armin, op. 1875 von Horner) ist die mächtige Opticusexcavation, deren Boden die über die äussere Scleralfläche herausgedrängte Lamina cribrosa bildet, sowie die hydropische Cystenbildung in der Retina besonders bemerkenswerth, beides Coeffecte der bedeutenden Drucksteigerung im Gewebssafte der Retina und des Glaskörpers.

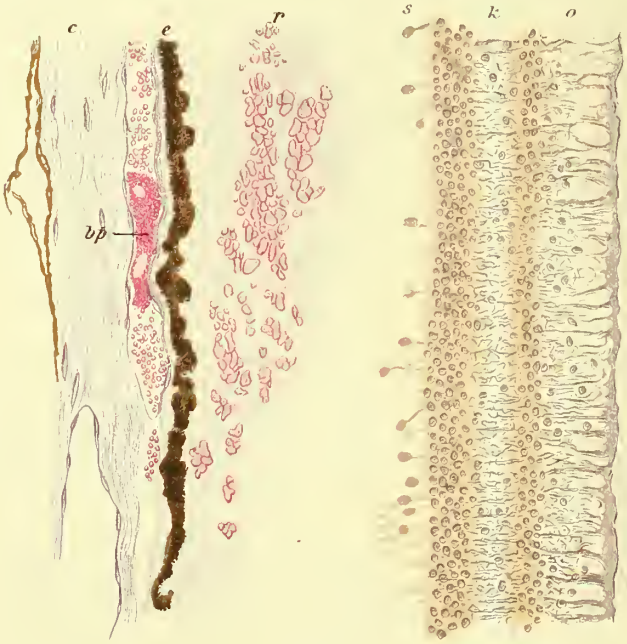


Fig. 6.

Fig. 6—10. Glaucomfall Tiedtke. Gemeinschaftliche Bezeichnungen: *c* Choroïdes-Stroma, *e* Pigment-Epithel, *r* Retina und retinale, veränderte Elemente, *s* Stäbchen-, *k* Körnerschichten, *o* Opticusschicht der Retina, *ci* circulirendes Blut, *bp* Blutplättchen-Thromben mit hyalinen Tropfen, *bp'* ebensolche verblassend, *hy* hyaline Thromben. Hämatoxylin-Eosin-Färbung. Vergr. Zeiss DD Oc. 2.

Fig. 8.

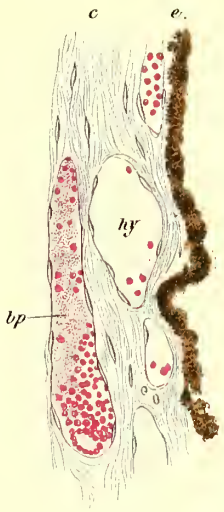


Fig. 7.

Fig. 9.

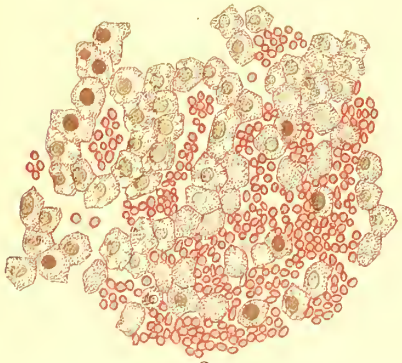
Indem wir den Befund älterer und jüngerer Glaucomfälle im Zusammenhange überblicken, muss man diesen letzteren Factor als den wesentlichen bezeichnen; derselbe wird hervorgebracht durch die oft nur temporären, aber sich immer wieder erneuernden Verlegungen choroïdaler Venen durch Blutplättchenthrombosen, welche sich allmählig in hyaline verwandeln. Eine Lösung der letzteren ist wohl nicht annehmbar; nach ihrer Bildung und weiteren Verbreitung in dem befallenen Gefässgebiet gehen die wechselnden Reizzustände des sog. Glaucoma inflammatorium, besser Glaucoma irritativum in den stationären Zustand des Glaucoma absolutum über.

Freilich bleibt hierbei die Ursache der Blutplättchenbildung in den Gefässen der Choriocapillaris unaufgeklärt; doch wäre es möglich, dass dieselbe überall da vor sich geht, wo rothe Blutkörperchen stagniren ohne vollständig dem Einfluss des Blutstroms und der Gewebsflüssigkeit

entzogen zu sein. Genaueres hierüber müssen andere Fälle lehren, in denen die Entstehung des Processes leichter übersehen und die Hypothese durch den Versuch am Thiere sicher geprüft werden kann, was bei dem Glaucom nicht der Fall ist. —

Als eine zweite Form natürlich vorkommender Blutplättchenthrombose bietet sich das perforirende Magengeschwür dar, bei welchem indess gemischte Thromben, die theils aus Fibrin, theils aus rothen Blutkörperchen, theils aber auch aus Blutplättchen zusammengesetzt sind, sowohl in Arterien wie Venen vorkommen. Bei den nach ausgedehnten Hautverbrennungen auftretenden Magen- und Duodenalgeschwüren handelt es sich dagegen, wie S. 35 auseinandergesetzt wurde, um reine Blutplättchen-Thromben. Im ersteren Falle entsteht die Thrombose wohl stets in Folge localer Circulationsstörungen, bei denen Anämie und cardialgische Zustände eine wesentliche Bedeutung besitzen; bei diesen dagegen werden die verstopfenden Körperchen in den erhitzten Theilen gebildet, nicht bloss den Gefässen des Magens und Duodenums zugeführt; vielmehr verbreiten sich dieselben im ganzen Blutgefässsystem und bilden an den verschiedensten Stellen Thromben, so namentlich im Gehirn und den Nieren (Welti). Während dort die Geschwürsform oder eine ausgedehnte Nekrose der Schleimhaut im Duodenum unter der Einwirkung des corrodirenden Magensaftes entsteht, bilden sich in jenen Organen Veränderungen und Functionsstörungen aus, welche meistens irrthümlich als entzündliche gedeutet wurden. Die schweren Hirn- und Nierenstörungen, welche nach Hautverbrennungen eintreten, bieten für ihre Rückbildung günstige Aussichten dar, indem die Blutplättchen- oder Globulinthromben unter dem Einfluss einer lebhaften Circulation, vielleicht auch einer starken Alkalescenz des Blutes voraussichtlich nicht allzuschwer wieder gelöst werden können.

Ganz andere Verhältnisse bieten sich dar bei der von mir geschilderten Leberzellenthrombose, welche bei schwangeren Frauen unter dem klinischen Bilde theils der Eclampsie, theils der acuten gelben Leberatrophie eintritt. Diese schweren, bald mehr auf ein Ergriffensein der Leber, bald der Nieren hindeutenden Zustände entstehen vorzugsweise bei Erstgeschwängerten und scheinen eine Folge zu hoch gesteigerter intraperitonealer Spannung zu sein (vergl. Kap. III, S. 40). Für dieses Moment sprechen Thierversuche, durch welche gezeigt wurde, dass schon partielle Leberquetschungen ganz ähnliche Zustände (Blutplättchenthrombosen in den Portalvenen) hervorbringen. In denselben finden sich mehr oder weniger veränderte Leberzellen. Doch ist es bei Thieren noch nicht gelungen, die allgemeinen schweren Störungen hervorzubringen, welche in den Fällen bei dem Menschen auftreten, wahrscheinlich weil der Druck nicht in genügender Ausdehnung und nur vorübergehend ausgeübt werden konnte. Dagegen lehren Injectionen von lebenden, in 0,6 % Kochsalzlösung fein emulgirten Leberzellen, dass in den tödtlichen Fällen in den Leber- und Nierengefässen die gleichen Bildungen in grosser Ausdehnung vorhanden sind. Der Tod erfolgt bald früher, bald später unter Erscheinungen, die zu wenig auffällig sind, um sie mit den bei Menschen unter diesen Umständen beobachteten völlig identificiren zu können; allein es ist kaum zu erwarten, dass es gelingt, das gleiche Krankheitsbild hervorzubringen, indem man kein Mittel besitzt, um die Invasion der Leberzellen in die Blutbahn in derselben stetigen und andauernden Weise hervorzubringen, wie dies bei den im Menschen vorkommenden, auf gleicher Grundlage beruhenden Processen



3.

Zeiss DD. Oc. 2. — Fall I. Spillmann S. N. 386. 85.

Lebersubstanz.

1.

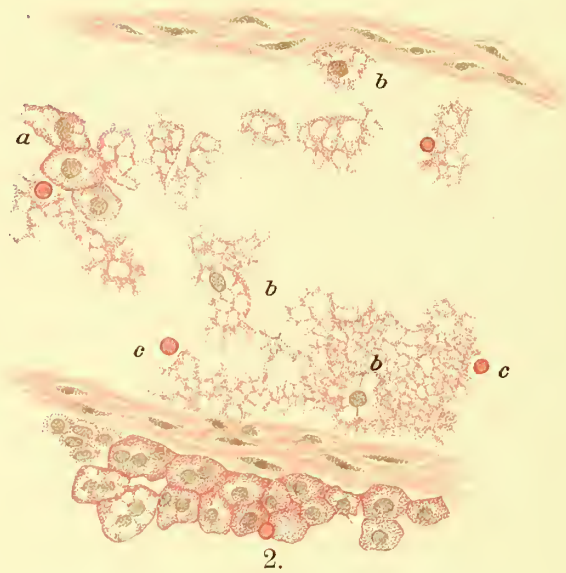
Leberzellen-Thrombose.

Hartnack 7. Oc. 3. — Fall II. R. Weber S. N. 249. 85.

Portalvene.

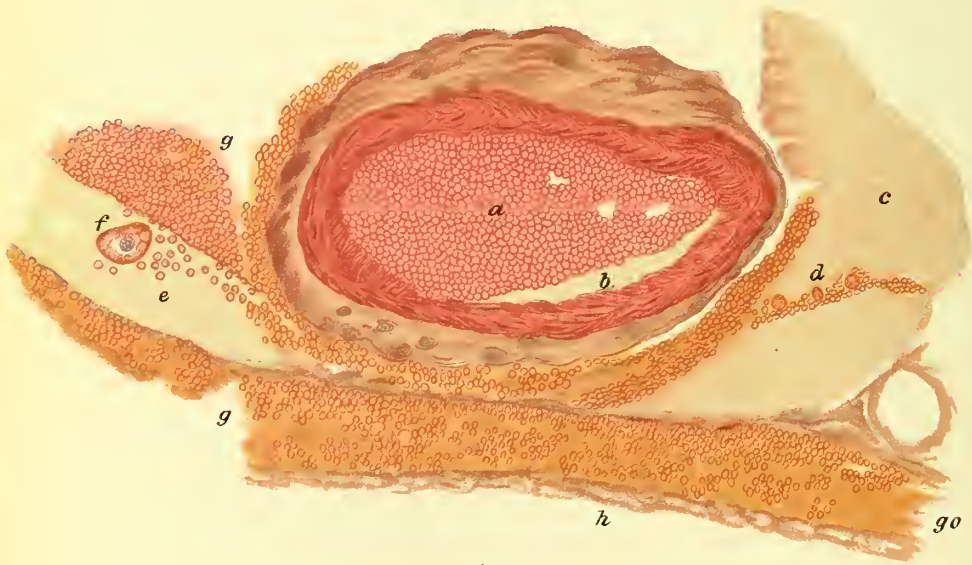
Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig.



2.

Zeiss E. Oc. 2. — Spillmann S. N. 386. 85.
Portalvene.



4.

Leberzellen-Thrombose.
Hartnack 7. Oc. 2. — Fall II: R. Weber S. N. 249. 85.
Gefässe der Pia mater.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.
Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

stattfindet. Man muss sich, wie in so vielen Fällen, mit einer annähernden Aehnlichkeit begnügen. Dennoch ergiebt der Versuch, dass es bei Leberzelleninjectionen gelingt, die gleichen anatomischen Veränderungen hervorzubringen, wie sie der natürliche Krankheitsprocess darbietet.

Die Verhältnisse bei den letzteren ergeben die meiner Arbeit entnommenen Tafeln 12 A und 12 B. Fig. 1 stellt eine sehr umfangreiche Leberzellenthrombose aus einer Portalvene dar. Der Blutplättchenthrombus *a* enthält nur wenige, an einzelnen Stellen etwas reichlichere und meist verblasste rothe Blutkörperchen, die mit Eosin gefärbt als helle Ringe erscheinen; ausserdem eine stellenweise sehr mächtige Einlagerung gänzlich unveränderter Leberzellen, welche durch ihre Gestalt und Färbungen als solche unzweifelhaft erkannt werden. In Fig. 2 ist ein sehr dünner Schnitt aus der Leber eines anderen Falles abgebildet, in dem eine Portalvene netzartige und feinkörnige Gerinnsel enthält mit Leberzellen, die bei *a* noch ihre Conturen erkennen lassen, deren Protoplasma aber theilweise in Lösung übergegangen, bei *b* dagegen bis auf die Kerne und geringe Reste des Zellprotoplasmas, welche die ursprüngliche Zellform andeuten, zerstört sind. Die Art und Weise, in der die Leberzellen in das Lumen grösserer Gefässe gelangen, erläutert Fig. 3, welche den rothen, hämorrhagischen Stellen entnommen ist, die solche verfettete Lebern enthalten. Daselbst finden sich die Leberzellen dislocirt, zum Theil ihrer Kerne beraubt, und erfüllen rothe Blutkörperchen die Zwischenräume; dieselben sind nicht mehr in Capillarbahnen eingeschlossen, sondern scheinen frei in den durch die Gewebszerreissung gebildeten Lücken zu circuliren. In einzelnen dieser Stellen findet man aber auch Faserstoffgerinnsel. An den ersteren kann eine Communication der mit Blut erfüllten Gewebslücken mit den Blutgefässen nachgewiesen werden. Fig. 4 auf Taf. 12 B ferner zeigt die in einem Falle sehr ausgedehnte, zur Hämorrhagie führende hyaline Thrombose pialer Gefässe. In der Arterie *a* findet sich neben dicht gedrängten, wahrscheinlich stagnirenden rothen Blutkörperchen ein wandständiger, hyaliner Thrombus. Die venösen Gefässe *c* sind grösstentheils mit hyalinen, durch Hämatoxylin bläulich gefärbten Massen gefüllt, in denen stellenweise, hier bei *f*, Leberzellen gefunden werden.

Auch in grösseren Leberarterien kommen Blutplättchenthromben vor, wie ein solcher in Fig. 10 (S. 122) abgebildet ist. Hier finden sich die Leberzellen unter der abgehobenen Endothelschicht, zum Theil neben frischen Blutkörperchen, während die Hauptmasse des Thrombus aus Blutplättchen besteht.

Endlich lieferte die Untersuchung der Nieren und Nebennieren ganz übereinstimmend feinkörnige Niederschläge, namentlich in den Venen, innerhalb welcher Leberzellen, hier aber meist in Gestalt kleinerer eckiger Zellen mit grossen runden, stark gefärbten Kernen enthalten waren; es kann daher die Frage erhoben werden, ob es sich vielleicht theilweise um wuchernde Zellen handelt; doch möchte ich dieselbe nicht entscheiden, da die Unterscheidung junger Epithelzellen von besonders grossen Leukocyten in der That keine absolut sichere ist.

In den Venen der Nebennieren traten auch stellenweise kleine Faserstoffthromben auf, welche länglich-ovale, scharf begrenzte Massen von netzartigem Bau bildeten und weisse Blutkörperchen in den Randpartieen einschlossen. Sie stammten wahrscheinlich aus anderen Theilen des Blutgefässsystems her (rückläufige Embolie). Im Uebrigen

fand sich in den Blutplättchenthromben keine Spur von Faserstoff, auch nicht bei Färbung nach der Weigert'schen Methode.

Was die Gewebe dieser beiden Organe betrifft, so besitzen sie eine wesentliche Verschiedenheit; während die Epithelien der Nebenniere gänzlich unverändert erscheinen, namentlich vollständig färbbare Kerne besitzen, sind die Nieren verfettet, und zahlreiche Kerne der Epithelien in den gewundenen Harnkanälchen theils ihres Chromatins beraubt, unfärbbar geworden, theils auch gänzlich geschwunden. Man muss annehmen, dass diese letztere Veränderung der Grund der eclamptischen, urämischen Anfälle sei. Dass solche, wie von den Klinikern betont wird, nicht allzu selten zum Verschwinden gebracht werden, kann nicht auffallen oder als ein Gegengrund gegen diese Auffassung geltend gemacht werden, indem gerade die Blutplättchenthromben zu den am leichtesten

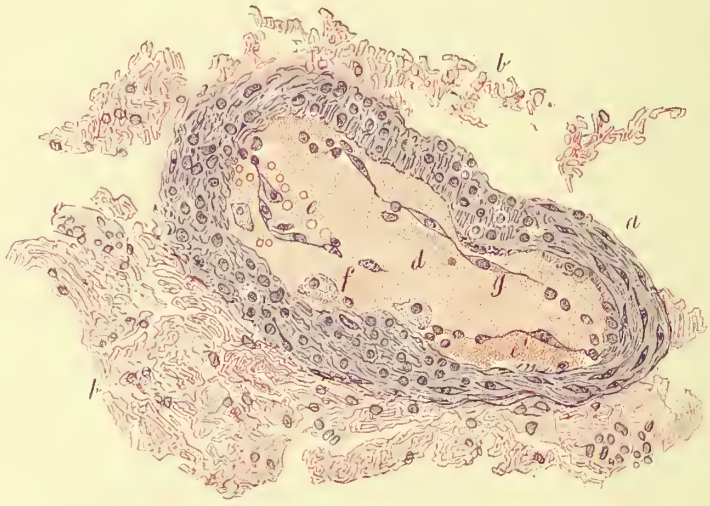


Fig. 10.

wieder löslichen Bildungen gehören. Auffallender ist es dagegen, dass solche schweren eclamptischen Zustände unter dem Einfluss der Narcose durch Chloroform heilen. Zur Erklärung bietet sich höchstens die günstige Wirkung dar, welche das Aufhören der Krämpfe auf die Blutcirculation ausüben muss; gerade venöse Stauungen werden die Anhäufung der Bluttplättchen in den Venen begünstigen. Ein Theil der bei diesem Processe auftretenden klonischen Krämpfe wird übrigens, wie in dem Fall Weber, welchem Fig. 4 auf Taf. 12 b entnommen ist, von den directen Läsionen abhängen, welche die Grosshirnrinde in Folge der pialen Blutungen erfährt. Dass dieselben nicht constant bei der Eclampsia gravidarum vorkommen, sei nur beiläufig erwähnt. Ueberhaupt wird sich das Krankheitsbild, welches durch die Blutplättchenthrombose hervorgerufen wird, sehr mannigfaltig gestalten können je nach den vorzugsweise befallenen Organen. Manche dieser Fälle sind ganz frei von Krämpfen, andere zeigen sie in der Form von cholämischen Anfällen, die mit Icterus und geistiger Alienation einhergehen, oft auch maniakalischer Art sind. Erst die sorgfältige Untersuchung solcher schweren,

tödtlichen Erkrankungen in der Graviditat auf Blutplättchenthromben wird die Geschichte dieser so wichtigen, sonst ein grösstentheils negatives Resultat ergebenden Fälle richtig erkennen lassen.

Bezüglich der Ursache der schweren, in diesen Fällen auftretenden Circulationsstörungen sei noch bemerkt, dass nicht etwa eine zur Verstopfung von Blutgefässen führende Anhäufung der intravasculären Leberzellen in irgend einem Organ nachzuweisen war, und durch Anfertigung zahlreicher, stets mehrere Millimeter umfassender Serienschnitte auf das Bestimmteste zurückgewiesen werden konnte. Die grösste Menge derselben, welche überhaupt angetroffen wurde, fand sich an der in Fig. 1 Taf. 12a abgebildeten Stelle der Leber von einer gesunden, in guten Verhältnissen lebenden Frau, bei der die Erkrankung nach einem kalten Bade plötzlich eintrat, zuerst in Gestalt eclamptischer Anfälle welche trotz lange dauernder Chloroformirung anhielten, zu denen sich alsdann icterische Erscheinungen gesellten. Die unveränderte Beschaffenheit der Leberzellen innerhalb der portalen Gefässe deutet darauf hin, dass hier der Eintritt derselben sich noch während des Verlaufes der Krankheit wiederholt habe. In der That muss angenommen werden, dass die ersten, in das Blutgefässsystem der Leber eintretenden Leberzellen, namentlich, wenn sie nicht in grosser Menge zugleich eintreten, durch die Capillaren fortgeschwemmt werden und erst später, wenn der Process der Einschwemmung fortdauert, grössere Anhäufungen in den Portalvenen entstehen. Auch werden die in Portalvenen eingeschwemmten Zellen leichter retinirt werden als diejenigen, welche, in die Lebervenen eintretend, sofort durch den Blutstrom weiter geführt werden. Dass die Leberzellen übrigens, wenn sie vereinzelt sich in der Blutbahn befinden, mit grosser Leichtigkeit die verschiedensten Capillarsysteme passiren, ergiebt sich aus den geschilderten Verhältnissen ihrer Verbreitung; die in den Körpervenen befindlichen hatten ausser dem Capillarsystem der Leber noch dasjenige der Lungen und des Organs, in dem sie gefunden wurden, passiren müssen, während die in den Leberarterien gefundenen nur 2 Kapillarsysteme zu überwinden hatten. Merkwürdiger Weise war die Milz freigeblieben.

Dass ganz ähnliche Verhältnisse bezüglich des Eintritts von Leberzellen bei Leberquetschung, sowie bei der Injection in die arterielle Blutbahn in der Richtung gegen das Herz hin erzielt werden, wurde schon oben angeführt. Auch hierbei ergiebt sich die leichte Passirbarkeit der Capillaren seitens der Leberzellen, von denen nur geringe Mengen in stark verdünnter Aufschwemmung, je 1—2 cm injicirt wurden. Es traten in allen Fällen keine Zeichen von Circulationsstörung sofort nach der Injection auf, sondern starben die Thiere erst mehrere Tage nach derselben. Der gleiche, protahirte Verlauf ergab sich auch nach den Leberquetschungen. Wegen der Veränderungen in der Leber muss auf meine Originalarbeit, sowie auf das Kapitel über Nekrose verwiesen werden. Die Reaction war sehr gering, nur an der Oberfläche der Leber entstanden bisweilen leichte Eiterungen, die nicht zu allgemeiner Peritonitis führten; in der Leber bildeten sich niemals Abscesse, dagegen konnten in den langsamer verlaufenden Fällen Regenerationsprocesse seitens der Leberzellen nachgewiesen werden.

Die Frage, durch welche ihrer Eigenschaften die Leberzellen Blutplättchenthrombosen hervorbringen, ist noch nicht ganz sicher zu entscheiden. Dass es Lebenseigenschaften derselben sind, lehren Parallelversuche mit gekochtem Leberzellenbrei, von dem viel grössere Mengen

ohne jeden Schaden eingespritzt werden konnten. Wie oben bemerkt, finden Veränderungen der in der Blutbahn befindlichen Leberzellen nach zwei Richtungen statt; entweder lösen sie sich bis auf die Kerne auf, indem die körnige Protoplasmamasse verschwindet, dann auch der Zellcontur (Fig. 2 auf Taf. 12b), oder es tritt eine Bildung junger Elemente ein, wie namentlich in der Niere, allerdings nicht ganz sicher beobachtet wurde. Ist das letztere möglich, so wäre die Annahme von Jürgens, dass aus solchen in die Blutbahn eintretenden Elementen Leberzellengeschwülste hervorgehen, nicht unbeachtet zu lassen; doch habe ich nach Leberquetschungen keine Anzeichen dafür in der Lunge getroffen und muss die Frage weiteren Untersuchungen anheimgestellt werden.

Die Lösung von Substanzen aus dem Körper der intravasculären Leberzellen deutet auf Stoffwechselproducte derselben hin, welche in Wirksamkeit treten; ob dieses Säurewirkungen sind, kann nur hypothetisch angenommen werden, indem Globuline durch schwache Säuren gefällt werden. Doch muss zuvor ein Austreten derselben aus den rothen Blutkörperchen stattgefunden haben. Der ganze Vorgang ist jedenfalls ein complicirter und fehlen hier noch weitere Untersuchungen.

Dagegen halte ich mich berechtigt, der von Löwit ausgesprochenen Ansicht beizutreten, dass die sog. Blutplättchen kein constantes Element des Blutes gesunder Thiere darstellen, sondern Globulintropfen sind, welche aus rothen Blutkörperchen austreten. Fberth und Schimmelbusch, welche das grosse Verdienst haben, die Blutplättchenthrombose nachgewiesen zu haben (Conglutinationsthrombose), halten an der von Hayem, Bizzozero und E. Neumann vertretenen gegentheiligen Anschauung fest. Es würde hier zu weit führen, die ganze über diesen Gegenstand geführte Discussion zu reproduciren. Ich begnüge mich, die Thatsache hervorzuheben, dass man in dem aus kleinen Hautwunden und aus Arterien von Thieren gewonnenen Blute nach der Methode von Gaule (Fixation durch conc. Sublimatlösung) keine solchen erhält, wenn schnell genug verfahren wird. Dieselben treten aber auch in diesen Präparaten auf, wenn die Einwirkung des Sublimats nicht sofort nach dem Austritt aus dem Gefäss geschieht, und kann man in solchen Präparaten die austretenden, durch Eosin sich roth färbenden Globulintropfen theilweise noch dem Rande der rothen Blutkörperchen anhaftend sehen. Der scheinbar unveränderte Inhalt der rothen Blutkörperchen färbt sich viel intensiver mit diesem Farbstoff.

Auf das gleiche Princip, wie die Blutplättchenbildung durch lebende Leberzellen kann auch die schon früher erwähnte, in Folge von Mikroorganismen auf den Herzklappen eintretende Blutplättchenthrombose zurückgeführt werden, ohne dass indess auch hier schon genaues über den chemischen Vorgang ausgesagt werden konnte.

Alle diese Thatsachen, das Auftreten der Blutplättchenthrombose bei Blutstagnation und Intravasation von Gewebsflüssigkeit (Glaucom), bei dem Eintreten von Leberzellen und von Mikroorganismen in die Blutbahn, sowie nach Wärmewirkung, werden sich wohl auf ein gemeinsames, chemisches Moment zurückführen lassen, welches in einer degenerativen Veränderung der rothen Blutkörperchen besteht, durch welche die Globulinbestandtheile derselben aus dem Verbande mit dem Stroma gelockert werden; ihr Austreten mag durch die elastische Wirkung der Blutkörperchenmembran bewirkt werden. Wir können bei dieser Auffassung allerdings die Störung als Blutplättchen- oder Globulindegeneration der rothen Blutkörperchen bezeichnen. Wahrscheinlich

kommt eine solche noch sehr viel häufiger vor als bis jetzt bekannt, wofür namentlich die Leichtigkeit ihrer Entstehung bei mechanischen Eingriffen (Eberth und Schimmelbusch) in Betracht kommt. Diese Autoren legen das grösste Gewicht auf die Circulationsstörung; doch ist dies wohl kaum annehmbar gegenüber der schon von Brücke festgestellten Thatsache der gerinnungshemmenden Einwirkung der normalen Gefässwandung. Wenn Blutplättchen sich schnell auf Fremdkörpern, z. B. Fäden, die in die Gefässe eingeführt werden, anhäufen und so Thromben bilden, so muss der Grund der Blutplättchenbildung jedesmal festgestellt werden. Dass Fremdkörper und auch solche mit rauher Oberfläche dies nicht immer thun, lehrt die Erfahrung, welche das Fehlen dieser Bildung an glatten Körpern aus Metall und Glas zeigt, und andererseits auch das Fehlen von Blutplättchenthromben auf fibrinösen Gerinnseln darthut. Wäre schon die Rauhigkeit der Oberfläche genügend, um Fixation der im normalen Blut angenommenen Blutplättchen zu bewirken, so müssten sich solche Thromben auf allen rauhen Stellen der atheromatösen Gefässwand bilden, und würde dieser Process viel häufiger, als es der Fall ist, bei seinem chronischen Verlauf zum Tod durch Gefässverstopfung führen. Nicht jede Erniedrigung des Blutdrucks und Verlangsamung der Blutströmung bringt bei Atheromatösen gefährliche Thrombosen hervor; hierzu gehört noch die Entstehung oder Zunahme der Blutplättchen im circulirenden Blut. Auch diese Ueberlegung, deren Richtigkeit kaum bestreitbar ist, spricht entschieden gegen die Bedeutung der Blutplättchen als normales Element des Blutes.

Ausser dieser Form albuminöser Degeneration kommt noch eine zweite im Blute vor, welche indess eine beschränktere Bedeutung zu besitzen scheint als die Blutplättchendegeneration. Man kann sie, da es sich bei derselben um eine Umwandlung der r. Blk. in hyaline Massen handelt, als *globöse, hyaline Degeneration* bezeichnen. Ich habe sie nur in wenigen Fällen, stets bei schweren Gehirnaffectionen beobachtet. Die hyalinen Massen fanden sich ausschliesslich in den Hirngefässen vor, so dass die Entstehung derselben in dieses Organ selbst verlegt werden muss.

Schon längere Zeit mit Arbeiten über das Gehirn und die für dasselbe geeigneten Färbungsmethoden beschäftigt, fiel es mir auf, dass in den, meist mit Müller'scher Flüssigkeit gefärbten Präparaten besonders häufig eine Differenzirung der r. Blk. durch verschiedene Farbstoffe eintritt, so dass man von eosino-, nigrosino- und fuchsinophilen Blk. sprechen könnte, wenn diese nach bestehenden Mustern gebildeten Ausdrücke nicht zu sehr gegen den Geist der deutschen Sprache verstossen würden. Wir wollen also einfach die Thatsache hier anführen, dass die r. Blk. eine verschiedene Farbaufnahmefähigkeit besitzen. Indem die eosine Rothfärbung die allgemeinste ist und wenn sie angewendet wird, sämmtliche r. Blk. in gleichmässiger Weise gefärbt werden, muss man annehmen, dass die durch diesen Farbstoff gefärbte Substanz ein sehr allgemeiner Bestandtheil der r. Blk. sei; dass derselbe wahrscheinlich gleichbedeutend ist mit Globulin, geht aus der übereinstimmenden Färbung der austretenden Globulintropfen, der sog. Blutplättchen hervor. Nigrosinfärbungen und solche durch Säurefuchsin treten dagegen, auch wenn sie zuerst angewendet werden, nur an einzelnen r. Blk. auf und beweisen daher eine Veränderung in dem Stroma der von ihnen gefärbten Blk. Die durch die letzte Substanz gefärbten r. Blk. müssen als abnorme betrachtet werden, während die nigrosino-

phile Substanz vielleicht regelmässig in allen Blk. vorhanden ist und nur durch die Eosinfärbung verdeckt wird.

Für die vorliegende Degeneration ist es nun von grosser Bedeutung, dass bei derselben sowohl runde Tropfen, die sich stark mit Säurefuchsin färben, wie auch grössere, gänzlich gleichmässige Pfröpfe vorkommen, die die gleiche Farbreaction darbieten, sich dagegen mit Eosin schwächer zu färben scheinen als die Blutplättchenthromben. Eine absolute Vergleichung beider Fälle ist kaum möglich, ausser die beiden Formen hyaliner Degeneration fänden sich in demselben Schnitt, da

Fig. 11.

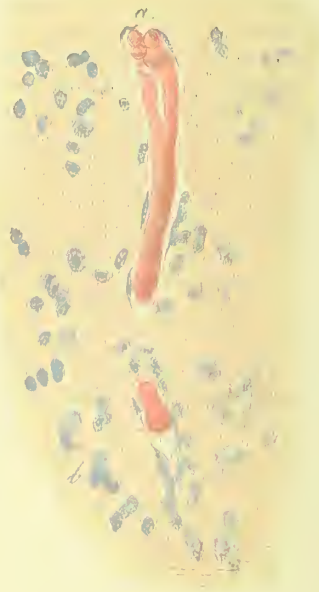


Fig. 12.

Fig. 11. Chorea hereditaria (Fall Wegmann). Hyaline, mit Säurefuchsin roth gefärbte Kugeln in den Blutcapillaren. *a* weisse Hirnsubstanz mit mässiger Sclerose der Fasermassen und heerdweiser Vermehrung der Gliazellen. *b* Capillargefässe, bei *c* Zunahme der Wandelemente. Rothe Blutkörperchen durch Eosin roth gefärbt, Kerne mit Hämatoxylin gefärbt Hartnack Obj. 7 Oc. 2.

Fig. 12. Aus demselben Object. Ausgedehntere hyaline Thrombusmasse in einer Hirncapillare, am oberen Ende bei *a* aus kleineren hyalinen Kugeln zusammengeschmolzen. *b* Haufen von Gliazellen. Hämatoxylin, Eosin.

schon sehr geringe Differenzen in der Schnittdicke, die auch bei der Anwendung guter Mikrometerschrauben zur gleichmässigen Herstellung der Schnitte nicht ganz vermieden werden einen merkbaren Einfluss auf die Färbung besitzen. Die vergleichenden Färbungen wurden in der Regel mit 2 Perc. Eosinlösung in 10 Perc. Alkohol vorgenommen. Die Schnitte hatten eine Dicke von 5—10 Mk. Sie dürfen nur sehr kurze Zeit in der Eosinlösung verbleiben und müssen sofort mit dest. Wasser abgewaschen werden. Auch hierbei treten leicht Differenzen der Färbung auf, welche von nur sehr geringen Verschiedenheiten der Einwirkung der beiden Substanzen abhängen. Die Säurefuchsin-Färbung der hyalinen Kugeln im Lumen der Blutgefässe (Fig. 11), wie der r. Blk., ist dagegen eine so intensive und fehlen Uebergangsfärbungen, die Färbung wiedersteht ferner so entschieden der nachherigen Alkohol-Behandlung, dass man nicht zweifeln kann, dass hier eine ganz bestimmte Umwandlung der r. Blk. vorliegt. Die Uebereinstimmung beider Formen macht es wahrscheinlich, dass die freien, mit Säurefuchsin gefärbten Massen aus den entsprechend veränderten r. Blk. herstammen. In der That lässt sich auch an den hyalinen Pfröpfen, wenn sie schwächer mit Eosin gefärbt sind, eine Zusammensetzung aus einzelnen in der Grösse ganz mit den freien, durch Säurefuchsin färbbaren Tropfen übereinstimmenden Kugeln nachweisen. (Fig. 12.)

Endlich finden sich auch in den am weitesten entwickelten Fällen von globulöser hyaliner Degeneration vollständig obliterirende Thromben derselben Masse, wie ein solcher in Fig. 13 aus einem grösseren, venösen Gefäss abgebildet ist. Während die frischeren, in den Kapillaren durch Zusammenschmelzung freier Tropfen gebildeten Pfröpfe zunächst eine länglich-ovale Gestalt besitzen und das Lumen nicht vollständig ausfüllen, sind diese mit ihrer Oberfläche der Gefässwand angelagert und zeigen an ihrer freien Oberfläche, wenn sie durch leichte Schrumpfung in Folge der Behandlung sich etwas von der Wandung zurückgezogen haben flache, den Endothelzellen der letzteren entsprechende Einbuchtungen.

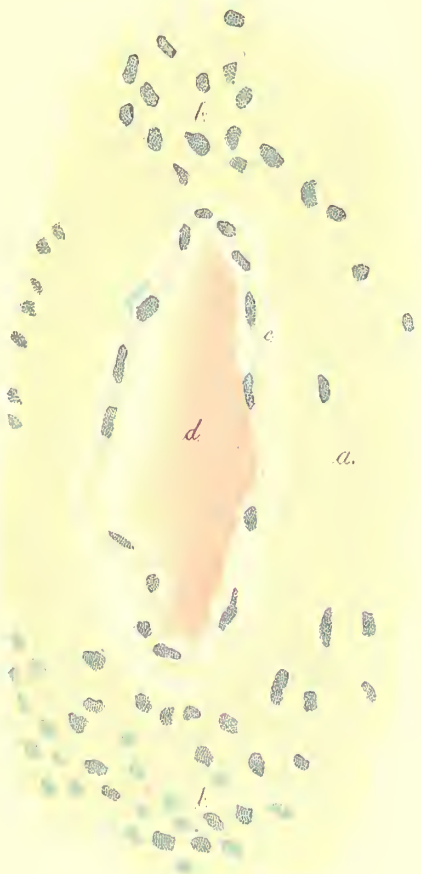


Fig. 13. Aus demselben. Grösseres Blutgefäss mit hyalinem Thrombus aus der weissen Grosshirnmasse. Methylenblau, Eosin. *a* Hirnsubstanz mit gewucherten Gliazellen, *b*, *c* Vene, *d* hyaliner Thrombus.

Was nun den Entstehungsort dieser Pfröpfe betrifft, so ist die Möglichkeit nicht zu leugnen, dass sie aus anderen Theilen in das Gefässsystem des Gehirns, in dem sie am häufigsten angetroffen werden, eingeschwemmt worden sind; doch habe ich keine bestimmten Anhaltspunkte dafür gefunden. Zwar kommen auch in anderen, an verschiedenen Erkrankungen leidenden Organen fuchsinrothe Blk. vor, doch keine fuchsinrothen Thromben, soweit meine Erfahrung reicht. Ich möchte daher vorläufig annehmen, dass sie, vielleicht nur vorzugsweise, in den Gehirngefässen gebildet werden.

Da die freien fuchsinrothen Tropfen, wenn sie auch die Grösse der r. Blk. übertreffen, doch nicht den Durchmesser der Gehirncapillaren erreichen, müssen sie aus diesen fortgeschwemmt werden können. Dass sie dennoch sich zu grösseren Tropfen zusammenballen, beweist, dass bei ihrer Bildung eine Verlangsamung des Blutstromes, wenigstens in einzelnen Abschnitten des Gefässsystems eingetreten ist. Erst hierdurch ist es möglich, dass sie sich allmählig in einzelnen Venen zu grösseren, obturirenden Massen zusammenhäufen. Auch bringt dieser definitive Verschluss einzelner kleiner Venen keine merkbaren Veränderungen hervor. Dennoch bleibt es möglich, dass eine Fortschwemmung solcher in den Gehirngefässen gebildeten Massen in andere Theile des Gefässsystems stattfindet; indess gelang es nicht, sie in Fällen reichlichster Bildung in anderen Gefässgebieten nachzuweisen und blieb der Nachweis in der freien Blutbahn bei einem lebenden, an der gleichen Störung leidenden Individuum ergebnisslos (Armin Huber).

Am ausgebreitetsten habe ich diesen Process in dem Gehirn eines an Chorea hereditaria gestorbenen Weibes (Elisabeth Wegmann) beobachtet, dessen Krankheitsgeschichte von Armin Huber aus der med. Klinik von Eichhorst beschrieben wurde. Es gehört dieser Fall in die zuerst von Huntington beschriebene Reihe, für welche dann weiterhin von Ewald, Cl. King, Peretti, Macleod weitere Beiträge geliefert wurden. Uebereinstimmend geht aus den Angaben der Beobachter hervor, dass diese Krankheit später als die gewöhnliche Chorea eintritt, meist im Anfange der 30er Lebensjahre, in einem Falle von Ewald begann sie in der 3. Generation schon im 25. Jahre. Rheumatische Processe, welche bei der gewöhnlichen Chorea sicher von grosser Bedeutung sind, werden hier z. Th. auf das Bestimmteste in Abrede gestellt. Die Vererbung schreitet übrigens unregelmässiger vorwärts als in vielen hereditären Krankheitsprocessen. (Vergl. Kap. 3. Th. I.) In den 2 Fällen von Ewald pflanzt sich die Vererbung nur in der weiblichen Linie fort; in dem Fall, welchen Huber beschreibt, sind beide Geschlechter betheiligt und wird die Krankheit nur einmal von einem weiblichen Familienmitglied, welches selbst frei ist, auf ihren Sohn übertragen. Sonst besteht directe Vererbung von den kranken Eltern auf gleichgeschlechtliche Kinder; neben den letzteren erkranken aber auch Geschwister des anderen Geschlechtes.

Die klonischen Muskelzuckungen ähneln sehr den gewöhnlichen choreatischen; sie werden durch Anstrengungen gesteigert, sistiren im Schlaf; die irregulären Bewegungen haben stets den Charakter combinirter Muskelbewegung, wie wenn bestimmte psychomotorische Gebiete an der Erregung theilnehmen und müssen daher ganz entschieden auf Vorgänge im Grosshirn bezogen werden. Zum Unterschiede von der Kinderchorea können diese irregulären Bewegungen wenigstens für ganz kurze Zeit unterdrückt und die freie Zeit zur Verrichtung selbst

feinster Muskelaction benutzt werden (Einfädeln einer Nadel im Fall Rinderknecht bei Huber). Auffallender Weise verspüren die Patienten keine Ermüdung von der Muskelunruhe, die grobe motorische Kraft kann vollständig erhalten sein, ebenso alle sensiblen Functionen der Haut. Andererseits treten Geistesstörungen nicht selten im Verlauf des Krankheitsprocesses auf; in sehr seltenen Fällen wurde spontane Heilung beobachtet.

Es verbietet sich durch diese Verhältnisse, der Annahme von Macleod zuzustimmen, welcher den in zwei Fällen gefundenen gröberen und bleibenden anatomischen Veränderungen am Grosshirn (Blutcyste und multiple fibröse Tumoren der Dura) eine ursächliche Bedeutung zuschreiben wollte; vielmehr kann nur eine Störung angenommen werden, welche erst indirect die nervösen Centren betrifft, sehr wechselnde Angriffspuncte darbietet und an den betheiligten Elementen nicht oder nur nach längerem Bestande bleibende Veränderungen hervorruft. Diese Eigenschaften würden vollständig passen zu unserer Annahme, dass die eigentliche Ursache in der Bildung globulöser hyaliner Massen in den Gefässen des Grosshirns bestand, die erst vorübergehend, dann auch dauernd Verschliessungen einzelner kapillarer und venöser Abschnitte hervorbringen. Da diese Bildungen aber, wie bemerkt, innerhalb der Hirngefässe bei offener Circulation entstehen, so muss eine grosse Unregelmässigkeit der letzteren in diesem Gebiete angenommen werden; indem einzelne Abschnitte mangelhafter gefüllt werden oder der Strom in ihnen verlangsamt wird, werden sich hier aus den vielleicht schon veränderten, die in Säurefuchsin sich färbende Substanz enthaltenden r. Blk. durch Zusammenschmelzen die grösseren, freien Hyalinkugeln bilden, die dann weiterhin zu grösseren Zapfen sich vereinigen. Schwieriger ist die Ursache dieser unregelmässigen Capillar-Circulation anzugeben. Man kann zwar auf eine Steigerung der schon unter normalen Verhältnissen, wie in der Schule von C. Ludwig gezeigt ist, unregelmässigen Füllung der verschiedenen Gefässabschnitte eines und desselben Organs recurriren; allein, so unbekannt die Ursache dieser normalen Einrichtung ist, fehlt es noch mehr an einer Erklärung ihrer Steigerung. Nimmt man an, dass es Contractionszustände seien, welche vielleicht in sehr langsamem Rhytmus eintreten, arterielle Gefässverengerungen, welche, sei es von einer Ermüdung der Gefässdilatatoren, sei es von rhytmischer Reizung der Vasomotoren abhängen, so wäre dies eine allerdings zulässige, die Erscheinungen erklärende, aber unbewiesene Vorstellung, welche daher nur provisorisch angenommen werden kann. Anatomisch lassen sich keine Anhaltspunkte zur Begründung dieser Anschauung finden.

Dagegen findet sich eine bemerkbare Veränderung an den Blutgefässwandungen, wie an dem Stroma des Gehirns in dem von mir untersuchten Falle (Elis. Wegmann), deren Beziehungen zu der Störung in Betracht gezogen werden müssen. Es sind dieses einmal auf kürzere oder längere Strecken der Gefässwandungen im Gehirn verbreitete Vermehrungen der Wandelemente, dann solche der eigentlichen Gliazellen. Die ersteren stellen sich wiederum etwas verschieden an den verschiedenen Abschnitten des Gefässsystems dar. Während die Arterien davon frei sind, wie auch die grösseren Venen, finden sich an den Capillaren stellenweise reichlichere Wandzellen (Fig. 11 bei *c*, S. 126); in den kleineren, schon durch eine Adventitia ausgezeichneten Venen trifft die Vermehrung auch die adventitialen Elemente, welche durch Ausläufer

vielfach mit Sternzellen in Verbindung stehen, die indess nicht so reichlich entwickelt sind, wie bei der multiplen Gehirnsclerose (vergl. Kapitel 9. Entzündung). Auch treten die normalen, durch lange Anläufer innerhalb der weissen Hirnsubstanz vorhandenen Sternzellen nicht stärker hervor, als dies in normalen Gehirnen der Fall ist.

Es ist wohl kaum zu entscheiden, ob man es hier mit secundären Veränderungen zu thun habe, welche in Folge einer primären Veränderung der localen Circulation auftreten, oder mit einer primären, auf ererbter Disposition beruhenden Wucherung dieser Elemente. Der heerdweisen Verbreitung und ihrer Coincidenz mit der Bildung hyaliner Kugeln in den gleichen Gefässabschnitten würde die erstere Annahme besser entsprechen, nach der also der eigentliche Ausgangspunkt in functionellen Störungen der Vasomotoren zu suchen wäre. Dieselben können dann wieder entweder mehr in den Nerven oder in den Abkömmlingen des Gefässblattes ihren Sitz haben; die allgemeinen Erörterungen im I. Theil 3. Kapitel lassen mich die letztere Annahme als die wahrscheinliche bevorzugen; doch können darüber erst weitere Untersuchungen frischerer Fälle entscheiden. Die diffuse Sclerose, welche aus der Wucherung der Gliazellen und der Zunahme des Glianetzes hervorgeht, dürfte wohl jedenfalls als ein späterer Vorgang anzusehen sein.

Was nun die Art der Störung angeht, so ist leicht einzusehen, dass die irregulären Bewegungen bei hereditärer Chorea durch partielle Reizungen in den Leitungsbahnen, welche von den psychomotorischen Centren ausgehen, veranlasst werden, die in Folge partieller und wechselnder Ischämien eintreten. Ihr Angriffspunkt ist die weisse Substanz des Grosshirns.

In einem hyperplastischen Angiosarcom des Knochens hat G. Nauwerck ganz ähnliche hyaline Kugeln innerhalb der Blutgefässe neben r. Blk. gefunden, welche, wie in den Hirngefässen bei hereditärer Chorea, zu buckligen Massen zusammenschmelzen können. Die grössten derselben hatten einen Durchmesser von 15—45 Mk.; wahrscheinlich entsprachen also auch hier die kleinsten hyalinen Kugeln einzelnen rothen Blutkörpern. Ihre Entstehung kann auch in diesem Falle aus einer Einwirkung der wuchernden Gewebszellen auf stagnirende r. Blk. gedeutet werden. —

Die dritte Art der aus dem Blut abstammenden Hyaline ist der Faserstoff; derselbe entsteht ebensowohl im Blute, wie innerhalb der Gewebe und Höhlen, indem zu einer oder mehreren gerinnbaren Substanzen (fibrinogene und fibrinoplastische Substanz) ein in kleinen Mengen wirksamer Erreger, ein Fibrinferment, hinzutritt. Diese von Al. Schmidt aufgestellte und in umfassender Weise begründete Anschauung zu verlassen, wie dies in neuester Zeit vorgeschlagen ist, liegt kein Grund vor, bis eine neue Gerinnungstheorie aufgestellt und besser begründet ist, als die gegenwärtig stellenweise ausgesprochenen Bedenken. Auch kann die Discussion dieser Frage wohl den physiologischen Lehrbüchern überlassen bleiben. Die pathologischen Vorkommnisse des Fibrins lassen sich bis jetzt in befriedigender Weise aus jener Theorie erklären. Indem das Fibrinferment von zelligen Elementen, namentlich von Leukocyten geliefert wird, tritt hier deutlicher, als bei den übrigen Hyalinen die Zellwirkung hervor. So sind es namentlich entzündliche Processe, in denen Fibrinablagerungen sowohl im Blut wie in den Geweben in reichlichster Weise vorkommen; andererseits aber fehlen auch nicht Factoren im Organismus, welche die Fibringerinnung hemmen, auch wenn alle zu

derselben nothwendigen Substanzen an Ort und Stelle vorhanden sind, wie dies von Brücke als eine, bisher freilich noch nicht näher aufgeklärte Eigenschaft der lebenden Gefässwand nachgewiesen ist. Andererseits müssen aber auch fibrinlösende Substanzen im Organismus, namentlich in der Blutbahn vorkommen, welche die rasche Auflösung frischer Fibrinmassen, sowie die Arrosion älterer Fibrin-Thromben bewirken. Vielleicht sind indess die beiden letzteren Vorgänge Functionen derselben fibrinolytischen Substanz. In der That ist die Annahme einer solchen nothwendig, indem sonst eine beständige Gefahr der Gerinnungs-Thrombose auch den normalen Organismus bedrohen würde, was doch offenbar nicht der Fall ist. Obwohl die Natur dieser Substanz unbekannt, so kann dieselbe wohl nichts anderes sein, als ein Secretionsproduct der Endothelzellen und besitzen dieselben alsdann eine, ihrer eigenthümlichen Entwicklung und Verbreitung entsprechende besondere Stellung innerhalb des Organismus, die sich auch unter pathologischen Verhältnissen in der mannigfaltigsten Weise zur Geltung bringt und gerade den Pathologen nöthigt, denselben eine Sonderstellung innerhalb der Abkömmlinge des Parablasten anzuweisen. Wir erinnern hier nochmals an die schöne Beobachtung von His, der das Hineinwachsen des Endothelrohrs in das bereits angelegte musculöse Herz im Fötalleben nachgewiesen hat, wie andererseits an die wichtige Gruppe der Endotheliome (vergl. Kap. Geschwülste).

Das Fibrin scheidet sich bekanntlich bald in feineren, bald in gröberen, netzartig zusammenhängenden Fasern ab, welche sich gern an die Oberfläche fester Körper anheften; indem dies weisse oder rothe Blutkörperchen sind, ist oftmals die Meinung ausgesprochen worden, dass jenes aus einer Umwandlung dieser hervorgehe. Allein, wenn auch diese Elemente zur Fibrinbildung nothwendige Substanzen liefern, so kann man ein eigentliches Aufgehen derselben, eine fibrinöse Degeneration derselben wenigstens im normalen Organismus nicht annehmen, und ist auch, wenn unter pathologischen Verhältnissen Fibrin innerhalb von Zellen abgelagert wird, nur anzunehmen, dass wenigstens ein Theil der Fibringeneratoren von aussen in die Zelle gelangt sei.

Die netzartigen Fasern des Fibrins besitzen eine sehr verschiedene Stärke, sind bald äusserst fein, bald stärker, starrer und drehrund, bald bilden sie aber auch mehr plattenförmige Massen, die nur von rundlichen Lücken oder Kanälen durchsetzt werden, das sog. kanalisirte Fibrin. Eberth und Schimmelbusch wollen den Vorgang als einen Krystallisationsprocess betrachten, indem die feineren Fasern aus feinen, spitzen Krystallen zusammengesetzt sein sollen. An sich ist diese Anschauung eine sehr ansprechende, welche wohl die Bildung der Fasernetze und ihren Anschluss an körperliche Theilchen zu erklären im Stande ist; indess ist die Uebereinstimmung in der Zusammensetzung der Fibrinfäden und dieser Krystalle noch nicht nachgewiesen und nur aus dem Nebeneinandervorkommen erschlossen. Kann man annehmen, dass durch den Hinzutritt des Fibrinfermentes eine Umwandlung der Globuline in eine krystallinische Substanz erfolgt, so lassen sich die allmählichen Uebergänge von der Faser- zur Plattenform wohl verstehen. Je mehr Fibrinferment zu den colloiden Fibringeneratoren hinzutritt, um so mehr wandeln sich dieselben in krystalloïde Bildungen um; es finden somit Uebergänge von der Bildung des Fibrins zu derjenigen des Hyalins statt, das auch oftmals in Form von blattartigen Massen abgelagert wird.

Dagegen muss nach den vorhergehenden Auseinandersetzungen daran festgehalten werden, dass die aus den sog. Blutplättchen hervorgehenden Hyaline ohne eine Mitwirkung von Fibrinferment entstehen, und daher nicht als eine Abart des Fibrins betrachtet werden können. Immerhin finden sich in Fibrinablagerungen nicht selten auch Blutplättchen in grösseren oder geringeren Mengen; oft können dieselben sogar vermöge ihres grösseren Haftungsvermögens Bedeutung gewinnen für die spätere Ausbildung von Fibrinthromben, wie die secundäre Ablagerung solcher auf den mykotischen, zunächst reinen Blutplättchenthromben bei Mykosen der Herzklappen zeigt (vergl. Th. I, Taf. 6). Dasselbe ist der Fall bei der Bildung von Fibrinablagerungen auf Fremdkörpern, welche vorzugsweise dann eintritt, wenn diese Fremdkörper eine rauhe Oberfläche besitzen. Die sich auf solchen ansetzenden Blutplättchen begünstigen ausserdem das Anhaften weisser Blutkörperchen, welche vermöge ihrer Eigenbewegungen in die Blutplättchenthromben eindringen und förmliche Strassen bilden (s. Taf. 6, Th. I). Diese liefern das Fibrinferment. Dabei aber wandeln sich die als Blutplättchen bezeichneten Globulintropfen nicht mehr in Faserstoff um, sondern werden die Fibringeneratoren durch den Blutstrom in gelöster Form zugeführt.

In scheinbarem Gegensatz zu dieser Anschauung sieht man bei den ursprünglich vollständig reinen Blutplättchenthromben, die in Folge des Eintritts von Leberzellen in Portalvenen entstehen, stellenweise kleinere Ablagerungen kanalisirten Fibrins inmitten der feinkörnigen Thrombusmasse eingelagert; dieselben bilden scharf abgegrenzte rundliche oder ovale Anhäufungen einer ziemlich homogenen, etwas fein gekörnten Masse, welche von regelmässigen, netzartig angeordneten Kanälen durchzogen ist. Es ist nicht leicht, sich eine Vorstellung von ihrer Entstehung zu bilden; doch kann wegen ihrer scharfen Umgrenzung nicht wohl an eine Entstehung aus der umgebenden Körnermasse gedacht werden. Vielleicht gehen sie aus Einschlüssen hervor, welche von Seite des strömenden Blutes geliefert werden, sei es, dass vor Abschluss des Blutstroms durch die Blutplättchenthromben die Gerinnung in den Resten der noch offenen Strombahn erfolgt, sei es, dass in jene Massen noch stellenweise fibrinoplastische Substanzen auf dem Wege der Filtration eintreten und an solchen Stellen niedergeschlagen werden, an denen sie mit dem Fibrinferment in Gestalt von Leukocyten zusammentreffen. Je geringer die Menge des letzteren, um so leichter bilden sich gallertige Ausscheidungen, bei denen die Zwischenräume zwischen den Fäden immer mehr verengert werden durch die Quellung der letzteren. In dieser Weise lässt sich die Entstehung des sog. kanalisirten Fibrins erklären. Bei sehr hochgradiger Quellung werden auch gänzlich homogene Massen in dieser Weise entstehen können und trifft dies für manche Formen der hyalinen Harncylinder zu, welche in der That aus Fibrin bestehen, indem sie die Eigenschaft des letzteren, Wasserstoffsuperoxyd zu zersetzen, in hohem Masse besitzen.

Diese von Thénard entdeckte, von Al. Schmidt und Gianuzzi bestätigte Eigenschaft des frischen, wie des ausgewaschenen Faserstoffs theilt dasselbe nach dem letzteren Beobachter mit dem Myosin, wie auch mit der fibrinoplastischen und fibrinogenen Substanz. Auch Blutserum wirkt in gleicher Weise. Zahn hat die Methode zur Erkennung alter eingetrockneter Blutflecken verwendet, wofür sie gute Dienste leistet, vorausgesetzt, dass die Wirkung nicht durch Erhitzen aufgehoben ist.

Die Untersuchung der Harncylinder kann an frischen Schnitten unter dem Deckglase vorgenommen werden. Von den obengenannten Substanzen kann hier nur das Fibrin in Betracht kommen. Die Prüfung des Hyalins auf diese Eigenschaft wäre sehr erwünscht, ebenso diejenige der Blutplättchen. Bisher ist nichts darüber bekannt geworden.

Die Umstände, unter denen Fibrinausscheidungen im Blut und fibrinöse oder gemischte Thromben entstehen, sind sehr mannigfaltiger Art und sind deshalb alle Versuche, dieselben auf eine und dieselbe Bedingung zurückzuführen, als erfolglos anzusehen. Jeder dieser Versuche ergiebt sich als unpassend für diese oder jene bekannte Form der Thrombose. Es müssen demnach mehrfache Vorgänge im Blut stattfinden, welchen die Bildung fester albuminöser Niederschläge im Blute gemeinsam ist. Diese können wir im früher ausgesprochenen Sinn als albuminöse Degeneration des Blutes bezeichnen und unter derselben Bezeichnung die sonst gesondert behandelten Vorgänge der Thrombose und Embolie, sowie diejenigen Formen albuminöser Niederschläge zusammenfassen, welche nicht zur Gefässverstopfung, zur Thrombose führen.

Der nicht leicht zu übersehende Vorgang der Thrombenbildung hat schon seit langem die Aufmerksamkeit der pathologischen Anatomen erregt und Erklärungsversuche hervorgerufen, bei denen zunächst auf die Blutgerinnung, wie sie im Aderlassblute eintritt, zurückgegriffen wurde. Es wurde hierauf die Fibrintheorie der Thrombose begründet und namentlich durch die Arbeiten von Virchow zu einer umfassenden Darstellung der mechanischen Verhältnisse derselben benützt, während die Erklärung dieser Form der Thrombose erst später möglich wurde, nachdem Al. Schmidt den Vorgang der Fibrinbildung genauer kennen gelehrt hatte. Doch war Virchow der erste, welcher auch in dieser Beziehung das Richtige traf, indem er auf die Nothwendigkeit der Annahme von Fibringeneratoren, der fibrinogenen Substanz, wie er bereits sagte, hinwies.

Diese Art der Thrombose wird gewöhnlich als Coagulationsthrombose bezeichnet; indess besteht eine andere Art der Coagulation, nämlich die bei der Einwirkung von Mineralsäuren auf das Blut entstehende Gerinnung, welche mit grösserem Recht denselben Namen führen müsste und dennoch in Entstehung und Zusammensetzung gänzlich verschieden ist von der Fibrin-Thrombose. Die letztere Bezeichnung sollte demnach verwendet werden, wenn Fibrinausscheidung zur Thrombose führt; für die durch Coagulation des Bluteiweisses entstehenden Thromben sollte dagegen der Name der Coagulations-Thrombose reservirt werden.

Eine dritte Art der Verstopfung von Blutgefässen ist die durch weisse Blutkörperchen bedingte, die weisse oder Leukocyten-Thrombose. Eine vierte Form bildet die Verstopfung durch rothe Blutkörperchen, die rothe oder Hämatocyten-Thrombose. Endlich die fünfte Art ist die Blutplättchen-Thrombose. Alle diese Formen können ganz rein vorkommen, meistens aber treten mehrere dieser Elemente gemischt in einem Thrombus auf, gemischte Thrombose. Doch kann in diesen Fällen gewöhnlich dem einen oder anderen dieser körperlichen Elemente die hauptsächliche oder primäre Bedeutung für die Entstehung der Thrombose zugeschrieben werden.

Was nun die Bedingungen der Thrombenbildung in diesen einzelnen Fällen betrifft, so muss zunächst jeder für sich betrachtet werden.

a. Die Fibrinthrombose. Der Faserstoff liefert in der Regel das Hauptmaterial, aus welchem alle grösseren Thrombenbildungen bestehen. Ohne denselben würde keine andere thrombosirende Substanz hinreichende Festigkeit besitzen, um die Zertrümmerung durch den Blutstrom zu verhüten; dagegen besitzt er nicht die Eigenschaft, welche vorzugsweise zur Adhäsion an die Gefässwand, der ersten Bedingung der primären, wandständigen Thrombenbildung in dem freien Blutstrom befähigt. Bei der secundären Thrombose dagegen, welche durch Eintreibung von Pfröpfen entsteht, der Embolie, giebt er den Thromben die nothwendige Consistenz, um dem andringenden arteriellen Blutstrom Widerstand zu leisten. Die übrigen weicheren, thrombotischen Massen liefern daher nicht arterielle, sondern nur Capillarembolien.

Schon Virchow hat diesen Mangel an Adhäsionsvermögen des Faserstoffs hervorgehoben, dennoch aber wesentlich die Lehre von der Thrombose auf die Fibringerinnung basiren wollen, wobei dann freilich unerklärt bliebe, weshalb in gewissen Fällen dennoch eine solche Adhäsion der ausgeschiedenen Faserstoffmassen stattfindet.

Die Fälle, in denen die Ausscheidung von Faserstoff in dem circulirenden Blute die erste und einzige Entstehungsursache der Thromben bildet, sind in der That nicht so häufig, als im Allgemeinen angenommen wird. So haben Eberth und Schimmelbusch gezeigt, dass Fremdkörper, welche in die Circulation eingeführt werden, zunächst von einem Niederschlag von Blutplättchen bedeckt werden. Dasselbe ist auch der Fall bei den mykotischen Thrombosen (vergl. Th. I, Taf. 6, 7 und 8, S. 300), sowohl im Herzen, wie in Arterien und Venen. Auf Grund der seit langem bekannten Thatsache, dass rauhe Oberflächen die Entstehung von Thromben begünstigen, erklärte man eine solche Beschaffenheit der Gefässwände und der Fremdkörper als eine der wesentlichsten Ursachen der Faserstoffausscheidung im strömenden Blute; allein die ebenso offenkundige Thatsache, dass bei Atherom der Gefässe keineswegs immer die rauhen Stellen von Faserstoffausscheidungen bedeckt werden, widerspricht dieser Annahme und zeigt, dass noch andere Einwirkungen daselbst mitwirken müssen. Wir werden dieselben später bei der Blutplättchenthrombose besprechen. Selbst das Absterben der Gefässwand, deren Leben nach den Untersuchungen von Brücke eine der wesentlichsten Ursachen für das Flüssigbleiben des Blutes darstellt, führt nicht unter allen Umständen Thrombose herbei, wie die oftmals ganz unbedeckten Kalkplatten atheromatös entarteter Gefässe zeigen; auch bei Anätzungen beschränkter Stellen der Gefässwand bleibt die Bildung eines Faserstoffniederschlages oft genug aus (Eberth und Schimmelbusch); das gleiche ist der Fall bei Arterienunterbindungen, namentlich in der Nähe offen bleibender Zweige.

Dagegen entstehen die ausgedehntesten Faserstoffgerinnungen im circulirenden Blute, wenn Fibrinferment in grösserer Menge demselben zugeführt wird, entweder von aussen her, wie bei den Einspritzungen fermentreichen Blutes oder reiner Fermentlösungen (Armin Köhler, Edelberg), oder wenn dasselbe im Blute frei gemacht wird, wie mittelst der von Naunyn und Francken angewendeten Einspritzungen von Aether, gallensauren Salzen (Ranke) und lackfarbigem Blut. Erhebt man die Frage, ob unter natürlichen Verhältnissen die gleichen Störungen eintreten können, so erscheint dies keineswegs sichergestellt. Wohl mögen

manche der in der Agone entstehenden Gerinnsel, namentlich im rechten Herzen, welche sich durch die gleichmässige Vertheilung der rothen Blutkörperchen charakterisiren, in dieser Weise gebildet werden, während die postmortal entstehenden durch die in Folge des Stillstandes der Circulation stattfindende Senkung derselben zum Theil farblos sind. Doch ist auch dieses Kriterium nicht völlig entscheidend für die erstere Form, da bei sehr schneller Gerinnung auch nach erfolgtem Blutstillstande rothe Fibringerinnsel entstehen können. Wahrscheinlich entstehen die meisten dieser Gerinnsel bei schon beginnendem Stillstande des Blutes im rechten Herzen, wenn die mangelhaft werdenden Herzcontractionen nicht mehr eine völlige Entleerung des Blutes herbeiführen. Zwar ist in derartigen Fällen noch nicht die Anwesenheit freien Fibrinferments im Blute, in welchem dieses unter normalen Verhältnissen fehlt, nachgewiesen worden, doch konnte Edelberg seine Anwesenheit in dem Blute von Fieberkranken nächweisen, welche wegen eitriger Processe am Hüftgelenk und am Daumen einer Amputation unterzogen wurden; derselbe hat andererseits gezeigt, dass geringere, nicht zur tödtlichen Fibringerinnung führende Fermentmengen Fieber hervorrufen, was auch Angerer bestätigte. Es lässt sich daher annehmen, dass erst grössere, an einem und demselben Punkt auf die Blutmasse wirkende Fermentlösungen jenen Effect hervorgerufen, während kleinere Mengen von den natürlichen Widerständen des Organismus überwunden, zum Theil auch ausgeschieden werden (Jakowicki).

Dass in den oben erwähnten Versuchen von Edelberg auch fermentfreies, aus dem noch nicht geronnenen normalen Blut gewonnenes Wasserextract bei Injection in die Blutbahn Gerinnung hervorbringen kann, glauben Eberth und Schimmelbusch als einen Gegenbeweis gegen diese ganze Lehre auffassen zu müssen. Indessen hat Edelberg den Beweis geliefert, dass in diesen Fällen das Blut der injicirten Thiere fermentreich wird. Entweder wird also in diesem Wasserextract ein Zymogen vorhanden sein, welches erst im Blut des injicirten Thieres frei wird, oder diese fermentfreien Lösungen bewirken in einem höheren Maasse, als dies reines Wasser im Stande ist, ein Freiwerden des Fibrinferments aus dem Blute des Versuchsthieres. Es scheint mir, dass durch diese Versuche die Bedenken der genannten Autoren widerlegt sind, und dass wir von der vielseitig begründeten Lehre vom Fibrinferment, wie sie aus der Schule von Al. Schmidt hervorgegangen, vorläufig wenigstens keineswegs abzugehen genöthigt oder berechtigt sind. Wichtig ist dagegen der von denselben Autoren, wie früher schon von Hanau gelieferte Nachweis, dass auch die durch Aetherinjection erzielten Gerinnungen nicht bloss rothe Blutkörperchen und Faserstoff, sondern auch Blutplättchen enthalten. Nach der Ansicht von Hanau gehören beide Vorgänge zusammen, und ist die Bildung der Blutplättchen bereits eine Art von Gerinnungsvorgang, wie dies schon früher bei ihrer Bezeichnung als körniger Faserstoff angenommen wurde. Indess scheint mir diese Annahme doch zweifelhaft und können beide Vorgänge neben einander hergehen, durch die gleiche Einwirkung hervorgerufen; gegen die Beziehung der Blutplättchen zur Fibringerinnung wird von Eberth und Schimmelbusch auch die Verschiedenheit der Farbenreaction hervorgehoben, doch könnte hiergegen der von Hayem geltend gemachte Einwand erhoben werden, dass die Blutplättchen gelöste, die Gerinnung anregende Substanzen, vielleicht Fibrinferment liefern. Indess ist diese Annahme sehr wenig wahrschein-

lich, da man oft grosse Mengen Blutplättchen innerhalb einer sonst gerinnungsfähigen Blutmasse zusammengeballt findet, ohne dass irgend erhebliche Mengen Fibrin sich daneben vorfinden. Da nach Al. Schmidt die rothen Blutkörperchen fibrinoplastische Substanz enthalten, welche zu den Globulinen gehört, so kann jene als gelöstes, die Blutplättchensubstanz als colloïdes Globulin aufgefasst werden. Fehlt freies Fibrinferment an der Stelle, an welcher ein Austritt dieser Substanzen aus den rothen Blutkörperchen stattfindet, so wird auch kein Faserstoff ausgeschieden werden können. Immerhin aber nöthigt die obige Angabe von Eberth und Schimmelbusch zu der weiteren Prüfung aller, scheinbar primär entstehender Fibrinthromben auf die Anwesenheit von Blutplättchen und ihre Bedeutung für das Zustandekommen der Gerinnung, welches weniger ein chemisches als ein mechanisches zu sein scheint, worüber unten mehr.

Dass die Einspritzungen von gelöstem, lackfarbigem Blut nicht immer Blutgerinnung hervorbringen, wie dies die Versuche von Schiffer mit durch Frieren, die von Högyes durch Erhitzen auf 60°, oder durch electrische Schläge gelöstem Blute zeigen, ist wohl erklärbar durch die Annahme eines verschiedenen Fermentgehaltes in diesen Blutlösungen. Dass auch durch dieselben ohne Gerinnung schwere Störungen erzeugt werden können, heben Schiffer, Naunyn, wie Eberth und Schimmelbusch hervor, doch gehört diese Frage in ein anderes Gebiet.

Somit scheint das Vorkommen einer reinen Fibrinthrombose unter natürlichen Verhältnissen im menschlichen Organismus durchaus nicht so häufig vorzukommen, als man dies bisher annahm, bevor die genauere mikroskopische Untersuchung die gemischte Beschaffenheit der meisten Thromben zeigte. Bei diesen aber wird weiter zu untersuchen sein, welcher der sie zusammensetzenden Bestandtheile, entweder das Fibrin oder die Blutplättchen in den rothen Thromben die erste Grundlage derselben bilden.

b. Die Blutplättchen- oder Globulinthrombose. Die schon lange bekannten, vielleicht von Donné zuerst erwähnten farblosen Körner und kleinen Schollen, welche sich im Blut und in der Lymphe (?) vorfinden und mit den verschiedensten Namen bezeichnet wurden (Elementarbläschen Zimmermann, germinal matter, Bioplasma Beale, Körnerhaufen Max Schultze), sind erst seit den Arbeiten von Hayem und Bizzozero als ein drittes Formelement des Blutes nahezu allgemein anerkannt worden. Während aber der erstere sie für eine Vorstufe der rothen Blutkörperchen erklärte, hielt der letztere sie für selbständige Elemente, die, bereits im circulirenden Blut vorhanden, mit der Blutgerinnung in Beziehung stehen. Andere (Heyl, Rauschenbach, Weigert) hielten sie für Zerfallprodukte weisser Blukörperchen, wie dies auch schon Max Schultze für seine Körnerhaufen annahm. Löwit dagegen suchte zu zeigen, dass sie aus den rothen Blutkörperchen hervorgehen und im ganz normalen Blute nicht präformirt seien. Wird solches in 20—25 perc. Kochsalzlösung aufgefangen, so fehlen sie vollständig. Eberth und Schimmelbusch suchten endlich durch Beobachtung am lebenden Thier in umfangreicherer Weise, als Bizzozero die von diesem aufgestellte Lehre von der Präexistenz derselben im normalen Blute zu begründen. Auch in dem mit 1 perc. Osmiumsäure, sowie durch Trocknen in dünnen Schichten fixirten Blute fanden sie dieselben regelmässig vor. Indessen ist schon von Löwit darauf hingewiesen

worden, dass diese Bildungen im circulirenden Blute sofort in grösserer Menge erscheinen, wenn das beobachtete Mesenterium von Warmblütern abgekühlt, oder das Blut durch die Resorption der zur Immersion verwendeten Kochsalzlösung verdünnt wird. Es bleibt daher immer noch zweifelhaft, ob diese Bildungen wirklich präformirt seien, einen regelmässigen Bestandtheil normalen Blutes bilden, zumal ihre Entwicklung auch von den Vertretern dieser Lehre nicht aufgeklärt ist. Gelingt es, durch eine sonst vorwurfsfreie Methode vom lebenden Thier Blut zu erhalten, welches frei von Blutplättchen ist, so können dieselben nicht als ein normaler Blutbestandtheil angesehen werden; mir ist dies wiederholt mittelst der Methode von Gaule gelungen, bei welcher vorhandene Blutplättchen unverändert fixirt werden und mit Nigrosin färbbar sind. Wenn diese Versuche zahlreicher wären, als ich sie habe anstellen können, so würde ich die Frage in diesem Sinne für erledigt halten; so glaube ich fernere Versuche in dieser Richtung anempfehlen zu sollen. Auch der von Eberth und Schimmelbusch gelieferte Nachweis identischer Leistungen für die Thrombenbildung von Seiten der kernhaltigen Spindeln des Amphibienblutes muss ins Gewicht fallen für die Anhänger der Präformationslehre, doch hält Löwit sie für Vorstufen der rothen Blutzellen. — Wenn wir somit auch diese wichtige Frage für noch nicht definitiv erledigt ansehen können, so bedarf doch der zuerst von Eberth und Schimmelbusch durch Versuche am lebenden Thiere gelieferte Nachweis von der Wichtigkeit der Blutplättchen für die Thrombenbildung als unerschüttert angesehen werden. Ich hatte bereits seit längerer Zeit die Ueberzeugung gewonnen, dass die meisten der frischen Thromben, welche man im menschlichen Körper findet, namentlich die thrombotischen Auflagerungen auf den Herzklappen bei Endocarditis aus diesen Gebilden bestehen; auch Eberth und Schimmelbusch sind, wie die letzte ihrer Publicationen zeigt, zu dem gleichen Resultat gekommen. Ferner machte ich die Beobachtung sehr ausgedehnter Blutplättchenthrombosen in Fällen von Eklampsie und Icterus perniciosus der Schwangeren, beim Glaucom, bei perforirenden Magengeschwüren. Diese Massen bilden die Grundlage der später hyalin werdenden Thromben, welche von Recklinghausen geschildert waren. Auch das sog. kanalisirte Fibrin soll nach Eberth und Schimmelbusch aus denselben hervorgehen, indem sie sich um Fibrinfäden niederschlagen, eine Anschauung, welche für die im Gewebe vorkommenden Hyaline noch zweifelhaft erscheint, worüber unten Weiteres.

An dieser Stelle sind noch die Bedingungen zu erörtern, unter denen sich Blutplättchenthromben bilden. Diejenigen, welche die Blutplättchen für normale Blutelemente erklären, müssten in erster Linie nachweisen, unter welchen pathologischen oder physiologischen Verhältnissen sich dieselben vermehren. In dieser Beziehung liegen indess nur wenige und zweifelhafte Angaben vor; Hayem fand eine bedeutende Vermehrung nach den Mahlzeiten; in pathologischen Zuständen fanden die verschiedenen Forscher dagegen so abweichende Resultate, dass eine bestimmte Beziehung zu irgend einem Krankheitsprocess kaum anzunehmen ist; ob diese Verschiedenartigkeit der Ergebnisse allein auf Beobachtungsfehler zurückzuführen ist, wie Eberth annimmt, mag dahingestellt bleiben, sicherlich unterstützt sie wenig die Deutung derselben als normale Blutelemente und sind in dieser Beziehung noch sicherere Nachweise seitens derjenigen zu erwarten, welche die Blutplättchen als normales drittes Blutelement ansehen.

Um die in dieser Beziehung bestehenden Widersprüche anzudeuten, sei hier nur mitgetheilt, dass in fieberhaften Krankheiten A. Halla die Blutplättchen vermehrt, Affanasiew dagegen mit Ausnahme von Pneumonie und Tuberculose vermindert sah; ebenso fanden sich bei anämischen Zuständen bald vermehrte (M. Schultze, Leube), bald verminderte Blutplättchen (A. Halla), in noch anderen Fällen war die Zahl normal (Affanasiew) und nahm bei der Besserung zu. Es lässt sich nicht leugnen, dass diese Widersprüche durch die Besonderheit der einzelnen Fälle ihre Erklärung finden können; so lange eine solche aber nicht geleistet, können dieselben nicht zu einer Stütze der Lehre von dem 3. Blutelement dienen und erscheint es eher wahrscheinlich, dass diese Körperchen unter sehr verschiedenartigen Umständen eine ansehnliche Vermehrung erfahren, die bald prämortal, bald aber auch postmortal stattfinden kann, vielfach gewiss auch von der Behandlung der Präparate abhängt. Wären sie aber stets in grosser Menge im strömenden Blut vorhanden, so müsste ihre Anhäufung in den langsamer strömenden Theilen der Blutmasse, oder wo Rauhigkeiten der Gefässwand vorhanden sind, jedes Mal stattfinden; eine tödtliche Blutplättchenthrombose müsste dann bei weitem häufiger vorkommen, als dies irgend wahrscheinlich erscheint. Jede Wirbelbildung, wenn sie namentlich in dem langsamer strömenden venösen Blut stattfindet, müsste jedes Mal Bluttplättchenthrombose bewirken, und in viel grösserem Umfange müsste dies noch geschehen in allen den Theilen des Circulationsapparates, in denen eine temporäre und wechselnde Herabsetzung des Blutstromes stattfindet, wie aus den Untersuchungen Ludwig's und seiner Schüler hervorgeht. Die Milzpulpa mit ihren weiten Bluträumen wie die Placenta müssten in diesem Falle eigentlich niemals frei bleiben können von Blutplättchenthrombose.

Allen diesen Schwierigkeiten aber wird begegnet, wenn eine nur stellenweise unter dem Einfluss chemischer Veränderungen der r. Blk. auftretende Blutplättchenbildung angenommen wird. Unter dieser Voraussetzung erklärt sich auch die, allen sonstigen Erfahrungen gänzlich widersprechende Angabe von Eberth und Schimmelbusch, dass auf geätzten Gefässwandungen keine Thrombenbildung stattfindet, mit Ausnahme solcher Stellen des Aetzschorfs, an denen sich durch Loslösung abgestorbener Theile Unebenheiten der Oberfläche gebildet haben. In manchen Fällen blieben aber auch denselben Autoren Thrombosirungen geätzter Gefässe aus, trotzdem die gleichen Unebenheiten der Wandung vorhanden waren, wie in den zu Thrombose führenden Fällen (vergl. l. c. die Abbildungen 43 und 46, S. 97 und 103); in einem anderen Falle, in dem auf Salzsäure-Aetzung eine obturirende Thrombose einer V. fem. am 4. Tage untersucht wurde, fand sich in dem grossen Gefäss keine Unebenheit der Wandung, dagegen in einer kleinen Collateralvene, von welcher nun diese Thrombose des Hauptstammes abgeleitet wird. So wiedersprechende Ergebnisse nöthigen zu dem Schluss, dass noch ein anderes Moment mitwirken muss bei der Entstehung der Aetzthrombose; sehr wahrscheinlich kommt ein bedeutender Einfluss der Schnelligkeit des Blutstromes hinzu, welche Eberth und Schimmelbusch in ihren Versuchen gar nicht berücksichtigen. Wichtiger aber erscheint noch die Erwägung, dass, wenn bei gleicher Versuchsanordnung und gleicher morphologischen Veränderung in der Gefässwand dennoch die Bildung von Blutplättchen-Thromben bald stattfindet, bald ausbleibt, dafür kein

anderer Grund angenommen werden kann als das Fehlen der Blutplättchen in dem einen, ihre Abwesenheit in dem andern Fall.

In neuester Zeit gelang es endlich Löwit, auch am Warmblüter den bestimmten Nachweis zu liefern, dass die Blutplättchen im circulirenden Blute fehlen oder sehr spärlich vorhanden sind, dagegen unter denselben Bedingungen entstehen, welche von Eberth und Schimmelbusch zum Nachweise derselben angewandt wurden. Hierher gehört namentlich die Anwendung sog. physiologischer Kochsalzlösung, welche auch bei Bluttemperatur keineswegs ohne Einwirkung auf die Circulation und die Blutzusammensetzung ist. Löwit fand dagegen in dem Mesenterium von Mäusen, welches unter Ricinusöl untersucht wurde, ein ausgezeichnetes Object, um sich von der Abwesenheit der Blutplättchen an Stellen langsamer Circulation, so namentlich an venösen und capillaren Verbindungsstücken zweier, nur geringe Druckdifferenzen darbietender Gefässe, sicher zu überzeugen. Dasselbe Object zeigt auch beim Frosch die Abwesenheit solcher. Wandte dagegen Löwit auf ein solches Object Substanzen an, welche die als Blutplättchen bezeichneten Globulinniederschläge hervorbringen, so konnte hierdurch die locale Entstehung der Blutplättchen bewirkt werden, während in anderen Darmschlingen dieselben noch fehlten. Hier fehlten indess gewöhnlich nicht Beimischungen von weissen Blutkörperchen und liessen sich fast reine Leukocytenthromben erzeugen durch den spurweisen Zusatz von Canthariden-Tinctur zu dem Ricinusöl oder der Anwendung verdünnten Glycerins. Leichte Aetzungen der Gefässe mit zugespitztem Argentumstift brachten ebenfalls Plättchenthromben hervor, welche Leukocyten enthielten, wiederholt losgerissen und wieder an der gleichen Stelle neu gebildet wurden. Auch den körnigen Zerfall rother stagnirender Blutkörperchen beobachtete Löwit in diesen Versuchen. Ebenso zerfallen die Leukocyten nach einiger Zeit zu körnigen Massen, wie schon Zahn beobachtete. Somit hat sich jetzt auch durch die directe Beobachtung lebender Thiere der zuerst von Löwit aufgestellte Fundamentalsatz, dass die Blutplättchen nicht beständige Bestandtheile normalen Blutes sind, bestätigt; dennoch kommt ihnen eine erhebliche Bedeutung für die Thrombenbildung bei dem Warmblüter zu, ja sie müssen, wie wir an Thromben vom Menschen gezeigt haben, in vielen Fällen als Ausgangspunkt der Thrombose aufgefasst werden. Für ihre Entstehung kommen nicht nur Wandveränderungen, sondern auch Blutveränderungen in Betracht, unter welchen für die natürlichen pathologischen Zustände jedenfalls den Mikroorganismen und lebendigen Parenchymzellen (Leberzellen-Thrombus) die bedeutsamste Rolle zufällt, ohne dass hiermit alle diejenigen Einflüsse erschöpft sind, unter denen Blutplättchenbildung stattfindet. Nach den bei der Einwirkung höherer Temperaturen gemachten Beobachtungen besitzt auch dieser Factor hohe Bedeutung für die Entstehung der Blutplättchen, eine Thatsache welche vielleicht auf das Auftreten derselben bei fieberhaften Processen Licht wirft.

Mit diesen Ergebnissen stimmen meine eigenen Erfahrungen vollkommen überein. Bei mehrfachen an Kaninchen im letzten Semester angestellten Mesenterialversuchen erwies sich das Ricinusöl bei einfachem Bestreichen ebenso wirksam, um Entzündungen fern zu halten, wie die Versuche von Zahn mit Abhaltung äusserer Einwirkungen. Beobachtungen von 7—8 Stunden Dauer ergaben Ausbleiben jeder entzündlichen Veränderung (Emigration). Blutplättchen waren nur sehr spärlich hinter

verengerten Stellen der Gefässe mit verlangsamtem Blutlauf wahrzunehmen, auch bei Quetschung entstanden keine Blutplättchenthromben.

Welch kommt wesentlich zu den gleichen Resultaten, wie Eberth und Schimmelbusch; nach ihm bilden sich zunächst reine Blutplättchenthromben, die erst nach der 5. Minute stellenweise Fibrin und Leukocyten enthalten; auch er begegnete oft Misserfolgen, trotzdem er intensivere Verletzungen der Gefässwand anwendete, als Eberth und Schimmelbusch. Ergänzend für die Beschaffenheit des frischen Blutplättchenthrombus ist die Beobachtung seiner visciden Beschaffenheit; die zusammenhängenden Blutplättchen lassen sich zu langen Fäden ausziehen, die aber zum Unterschiede von Fibrin meist varicös sind. Ueber die Praexistenz der Blutplättchen will er sich noch nicht definitiv entscheiden.

Weigert, der durch eine neue Färbemethode den Nachweis des Fibrins wesentlich gesichert hat, glaubte zunächst auf Grund dessen die Zuverlässigkeit der Angaben von Eberth und Schimmelbusch in Zweifel ziehen zu sollen, doch haben mit dieser Methode behandelte Thromben sowohl Eberth und Schimmelbusch wie anderen Beobachtern den Beweis von der wirklich fibrinfreien Zusammensetzung jüngerer Blutplättchenthromben geliefert. Die experimentellen Thromben können auch nicht, wie Weigert will, als ungeeignet zur Entscheidung über die Entstehung natürlich vorkommender Thromben bei Menschen betrachtet werden, da, wie früher gezeigt, auch beim Menschen ganz reine Blutplättchenthromben vorkommen. Die Blutplättchen werden nach der Weigert'schen Methode der Fibrinfärbung nicht mitgefärbt; es tritt demnach auch hier der früher, von Lubnitzky geleugnete Unterschied zwischen denselben und dem Fibrin deutlich hervor.

Die Methode von Weigert besteht in der Anwendung sehr concentrirter Gentianalösung; der Schnitt wird nach Gram mit Jodlösung behandelt, dann durch Abtupfen mit Fliesspapier (oder in einer Trockenkammer über Schwefelsäure) von dem überschüssigen, dem Gewebe nicht anhaftenden Wasser befreit und mit Anilinöl, das 5 % Wasser aufnimmt, entwässert. Zur Fibrinfärbung ist es besser Mischungen von Anilinöl und Xylol im Verhältniss von 1 : 2 anzuwenden. Auch für Bacterien ist diese Färbung ausgezeichnet, doch fehlt es auch hier nicht an Ausnahmen. Weigert will mittelst dieser Methode manche Hyaline, so in den Capillaren bei Lungeninfarcten, in den diphtheritischen Membranen in Fadenbildungen auflösen und betrachtet daher dieselben als Abkömmlinge von Fibrin.

c. Der weisse oder Leukocyten-Thrombus, schon von Virchow als eine Abscheidung von Leukocyten erkannt (ges. Abh. S. 515), während frühere Autoren wie Gulliver und Lebert seine Elemente für Eiterkörperchen hielten, findet sich überall da, wo eine Verlangsamung der Circulation zur Thrombenbildung führt, wie dies gleichfalls von Virchow hervorgehoben wird. Bei einer solchen treten, wie Cohnheim zeigte, die weissen Blutkörperchen aus dem schneller fliessenden Centralstrom in die von rothen Blutkörperchen freie Randzone über, rollen erst langsamer an der Gefässoberfläche fort und adhäriren der Oberfläche, wo dieselbe besonders günstige Bedingungen hierfür darbietet, so an dem Sporn zwischen Gefässtheilungen oder wo Krümmungen des Gefässes oder Erweiterungen anderer Art ein Stillstehen der flüssigen Inhaltsmasse oder eine Wirbelbildung derselben

herbeiführen. Weitere günstige Bedingungen liefern gewisse Veränderungen der Oberfläche selbst, ein Rauhwerden derselben oder auch schon leichtere Veränderungen des Endothels, welche vielleicht einen stärkeren Exsudatstrom nach aussen veranlassen. So sah Zahn nach Ueberstreichung des Gefässes mit Collodium ein Anhaften der Leukocyten eintreten, obwohl bei Silberfärbung die Endothelien noch erhalten, aber von verbreiterten Silberlinien umgeben waren. In gleicher Weise haften die Leukocyten auf rauhen Fremdkörpern (angefeilte Stellen von Glasstäben, Kautschuk. Zahn), wie auch auf Fibrinmassen. Endlich aber ballen sie sich auch innerhalb des langsam strömenden Blutes zu grösseren oder kleineren Massen zusammen, in welchen dann die Conturen der einzelnen Zellen undeutlich werden, wie dies auf Tafel XII *A* aus den Venen unterhalb eines durch Verbrennung entstandenen runden Magengeschwürs abgebildet ist. In gleicher Weise scheinen sich auch die zahlreich vorkommenden Anhäufungen weisser Blutkörperchen zu bilden, welche an der Oberfläche rother und gemischter Thromben vorkommen; dieselben bilden nicht selten maulbeerartige, über die Oberfläche des rothen Thrombus hervorragende weissliche Körner.

Ganz ausschliesslich aus weissen Blutkörperchen gebildete Thromben finden sich relativ selten, namentlich wenn man diejenigen Fälle ausschliesst, in denen eine secundäre Vermehrung derselben in einem andersartigen Thrombus stattfindet, was bei allen Arten von Thromben durch Einwanderung von Leukocyten stattfinden kann. Für die endocarditischen Plättchenthromben ist dieser Vorgang auf Tafel VI Th. I abgebildet. Man erkennt ihn leicht an der strassenförmigen Vertheilung der Leukocyten. In anderen Fällen, namentlich in festeren hyalinen Thromben findet man sie nur an der Gefässoberfläche. Strenge Kriterien für diesen Vorgang sind nicht immer zu gewinnen und muss hier die Zahl und Vertheilung der Elemente im einzelnen Fall berücksichtigt werden, wie die Beschaffenheit der umgebenden Gewebe. Am reichlichsten findet eine solche Immigration in die lockeren Faserstoff-Thromben hinein statt, welche dadurch in ihrem Inneren förmlich ausgehöhlt und in eiterähnliche Cysten verwandelt werden. Diese eingewanderten Leukocyten scheinen sich nicht zu vermehren, wenigstens zeigen ihre Kerne stets einen Zerfall in mehrfache kleine Partikeln, die Karyorhexis, welche dem Absterben vorangeht. Noch weniger liefern sie die Grundlage der Vascularisation und bindegewebigen Organisation des Thrombus, wie dies Otto Weber annahm. Dagegen scheint diese Immigration nicht ohne Einfluss auf die Auflösung des Fibrins zu sein; indem meistens in diesen Fällen gleichzeitig eine Mitwirkung von Mikroorganismen stattfindet, ist es nicht leicht zu entscheiden, welchem der beiden Factoren diese Leistung zugeschrieben werden muss; in den puriformen Thromben bei pyämischen Staphylokokken-Processen, welche fast ganz aus Detritus und Kokken bestehen, wird den letzteren eine grössere Bedeutung für die Einschmelzung zukommen.

Reine, primäre Leukocyten-Thromben finden sich nach Ausscheidung der soeben erwähnten secundären Leukocyten-Thromben seltener, als bisher angenommen wurde. Am ausgedehntesten kommen sie bei leukämischen Processen vor, bei denen die Capillaren der Schleimhäute, namentlich des Darms und der Nase oft auf weite Strecken von diesen Bildungen verlegt werden. Es treten dann Hämorrhagien auf; das Gleiche findet auch in der Leber und den Nieren statt. Ein Theil dieser Leukocyten emigrirt und bildet dann nicht selten grössere

Leukocytome von grauer, markiger und oftmals hämorrhagischer Beschaffenheit. Faserstoffbeimischungen fehlen hier gänzlich, indem das Blutplasma, wie v. Samson-Himmelstjerna zeigte, in dieser Krankheit eine Herabsetzung der das Protoplasma spaltenden Kraft erfahren hat. — Ferner bilden sich hinter kleineren Embolis gerne Anhäufungen von weissen Blutkörperchen, wenn die Strecke des hinter dem Embolus befindlichen Gefässabschnittes, in der das Blut ruht, nur eine kurze und die r. Blk. durch die wirbelförmigen Bewegungen des Bluts aus derselben ausgespült werden. In der Figur 2 S. 18 ist ein solcher Fall abgebildet, welcher dies auch unter natürlichen Verhältnissen öfter vorkommende Verhältniss illustrirt; das Gleiche findet sich hinter Venenklappen, in den Ausbuchtungen zwischen den Herzmuskelbündeln, während in grösseren, nur seitlich vom Blutstrom getroffenen Hohlräumen, wie in Aneurysmen und Varicen sich unter den gleichen Verhältnissen gemischte Thromben bilden.

Es ergiebt sich aus diesen Beispielen, die leicht vermehrt werden könnten, dass weisse, Leukocyten-Thromben im langsamer strömenden Blute durch Zusammenballung entstehen als freie Thromben, in seitlichen Ausbuchtungen der Strombahn wandständige Auflagerungen, bei grosser Vermehrung der weissen Blutkörperchen auch obliterirende Thromben bilden. Seltener führen dagegen entzündliche Veränderungen bei Warmblütern zu Thrombose, wie dies beim Frosch so häufig vorkommt; zwar geben Löwit, wie Welch an, dass sie auch bei solchen Thieren Leucocyten-Thromben in den Mesenterialgefässen gesehen haben; indess entspricht dem keine unter natürlichen Verhältnissen beobachtete Thatsache der menschlichen Pathologie und dürfte es sich in jenen experimentellen Fällen wohl um lokale Störungen der Circulation gehandelt haben, bei denen eine ähnliche Ausspülung der r. Blk. stattgefunden hat, wie in kurzen, einseitig verschlossenen Gefässabschnitten.

Somit erscheinen die von Zahn beobachteten Leukocyten-Thromben, welche an verletzten Gefässen primär entstanden, wie dies schon von S. Lubnitzky nachgewiesen wurde, nicht als der regelmässige Anfang aller Thrombenbildung und kann nur angenommen werden, dass in jenen Beobachtungen erhebliche Verlangsamung der Blutcirculation stattgefunden hat, durch welche eine Beimischung ungewöhnlich zahlreicher Leukocyten zu den primär sich ablagernden Blutplättchen stattgefunden habe. Das gleiche gilt für die Versuche von Weigert und Hlava, welche den Standpunkt von Zahn in dieser Frage festhalten wollten.

d. Der rothe Blutkörperchen- oder Hämatocytenthrombus kann bei der geringen Neigung der rothen Blutkörperchen zusammenzukleben oder sich an Oberflächen anzusetzen, in seiner reinen Form nur bei hochgradigster Verlangsamung des Blutkreislaufs zu Stande kommen, es ist der eigentliche Stagnationsthrombus. Dass selbst bei vollständigem Stillstande einer Blutsäule die rothen Blutkörperchen ausgespült und so gerade ein weisser Thrombus gebildet werden kann, ist bereits angeführt worden. Ausser der Blutstase gehört demnach zur Bildung eines reinen Hämatocytenthrombus noch als zweites Moment, die Entfernung des Blutplasmas aus der stagnirenden Blutmasse. Dieselbe findet nur dann statt, wenn die zusammengelagerten rothen Blutkörperchen von den nachdrängenden circulirenden Blutmassen zusammengepresst werden; sie gewinnen dabei eine eckige Form, indem die vom Plasma ausgefüllten Räume zwischen denselben mehr und mehr verschwinden. Es ergiebt diese Formveränderung ein bestimmtes anato-

misches Kriterium für die vollendete Stagnation, das gänzliche Aufhören des Blutkreislaufs in irgend einem Abschnitt des Gefässgebiets.

Die weissen Blutkörperchen, welche in dem rothen Thrombus eingeschlossen liegen, finden sich zerstreut und vereinzelt darin vor, wenn die völlige Sistirung der Circulation plötzlich geschieht, zusammengeballt, wenn sie allmählich stattfindet, wie dies von senilen Stagnationsthromben auf Taf. 12 abgebildet ist.

Reine Stagnationsthromben werden überall da erhalten, wo die Blutmasse eines grösseren Gefässgebietes ins Stocken geräth, sei es, dass der venöse Blutabfluss durch ein Hinderniss in einer grösseren Vene behindert wird, wie bei der Unterbindung einer solchen, sei es, dass Zu- und Abfluss zu Ungunsten des letzteren regulirt sind. Der zweite Fall ist der weitaus allgemeinere und für die Pathologie wichtigere; denn auch nach Verschliessung einer grösseren Vene erfolgt keineswegs immer eine Stagnationsthrombose in dem ganzen gesperrten Venengebiet, indem die zuerst stagnirenden Blutmassen wieder in grossem Umfang gelöst werden, wobei die Erweiterung der Arterien und Eröffnung von collateralen Abflüssen die entscheidende Rolle spielen. Für die Dauer der Stagnationsthrombose ist deshalb auch der mangelhafte arterielle Zufluss, ein niedriger Herzdruck oder die mangelnde Erweiterung der arteriellen Bahnen von Wichtigkeit, und erklärt sich hieraus das Zustandekommen derselben. Alle sogenannten ischämischen, auf Arteriencontraction beruhenden Zustände werden demnach Stagnationsthrombose hervorbringen können, wenn sie in einem Gebiete stattfinden, dessen Venen erweitert und mit reichlichen Blutmassen gefüllt sind. Auch die Herzschwäche, welche unter den gleichen Umständen Stagnationsthrombose bewirkt, übt diese Wirkung im Wesentlichen durch eine mangelhafte Dilatation der Arterien aus, mag hierbei auch in dem einen Fall mehr die mechanische Leistung der abgeschwächten Blutwelle, in dem anderen nervöse Reizungen der Vasomotoren in Wirksamkeit treten oder auch beides zusammen wirken, wie dies so vielfach geschieht.

Die Grundbedingung der Stagnationsthrombose, die Verminderung des venösen Abflusses, ist begleitet von einer Zunahme des Druckes in den Capillaren und Venen; diese letztere ist es, welche eine Erhöhung des Exsudationsstromes aus den stagnirenden Blutmassen und eine Verarmung derselben an flüssigen Bestandtheilen bedingt; geht diese Exsudation bei noch nicht ganz aufgehobenem Zufluss sehr schnell von statten, so treten ödematöse Zustände ein. Eine so vielfach angenommene Attraction von Seite des Gewebes kann nur in wenigen Fällen stattfinden, wenn nämlich eine Verminderung des Gewebsdruckes stattfindet oder derselbe sogar negativ wird, wie dies fast nur in der Lunge möglich ist; wenn die Einathmung nicht mehr beschleunigend auf die mehr und mehr stagnirenden Blutmassen einwirkt, wird der in den Alveolen entstehende negative Druck eine saugende Wirkung auf den Gefässinhalt ausüben. Unter gewöhnlichen Verhältnissen reicht übrigens schon die Differenz zwischen Capillar- und Gewebsdruck aus, um eine verstärkte Transsudation der Blutflüssigkeit zu bewirken.

Die allgemeine und partielle venöse Stauung liefert somit alle Bedingungen für das Entstehen der Hämatocytenthrombose. Jene findet sich am allgemeinsten entwickelt bei Fehlern der Herzklappen, diese bei Venenectasien. Dort entsteht die Form des hämorrhagischen Infarcts, indem gewöhnlich in einzelnen Gefässgebieten die Stagnation des Blutes früher eine vollständige wird als in anderen; befördert wird dieselbe

auch hier, wie früher gezeigt, durch den embolischen oder thrombotischen Verschluss einer Arterie, der indess keineswegs nothwendig zur Entstehung echter hämorrhagischer Infarcte ist. In den Lungen bildet sich unter diesen Verhältnissen leichter noch als in anderen Organen eine oscillirende Bewegung des Blutes, namentlich in peripheren Abschnitten, zunächst der Lungenränder aus, die allmählig in vollständige Stase übergeht. Die unmittelbare Veranlassung ist hier ein Absinken der Herzkraft; in den übrigen Organen, in denen die typische Form des hämorrhagischen Infarctes entsteht, der Milz und den Nieren, wird der gleiche Vorgang vermittelt durch die mangelhafter werdende Füllung der Arterienbahnen, in Folge deren nunmehr nur die günstiger gelegenen Arterien eine genügende Blutzufuhr erhalten, um das Blut durch die Capillaren zu treiben, während in den ungünstiger gelegenen Gefässgebieten die Stagnation in den Capillaren beginnt und sich rückwärts und vorwärts schreitend auf Arterien und Venen ausdehnt.

Bei grösseren und ausgedehnten venösen Ectasien kommt es zur Stagnationsthrombose, indem der in Folge der Querschnittserweiterung schon an und für sich verlangsamte Blutstrom eine weiterte Abschwächung erfährt durch Verringerung des arteriellen Zuflusses, und kann dieser wiederum entweder als Folge mangelhafter Herzthätigkeit oder localer Arteriencontraction eintreten, zum Beispiel bei der Anwendung kalter Umschläge. Im Allgemeinen entwickelt sich hier dieser Zustand allmähliger und haben die weissen Blutkörperchen daher mehr Gelegenheit, sich zusammenzuballen, an den Wandungen der Gefässe sich abzulagern und combinirt sich deshalb hier häufiger als bei dem rothen Infarct die Stagnations- mit der Coagulationsthrombose. Noch mehr tritt die letztere in den Vordergrund, wenn zugleich entzündliche Processe, wie so häufig, die beginnende Stagnation begleiten und durch dieselbe gefördert werden. Dass für diese Complication die mangelhafte Ernährung der Gewebe, ihre Durchtränkung mit stagnirendem Transsudat mehr in Betracht kommt als die Stase selbst, geht aus der Beobachtung von Cohnheim hervor, dass in der vollendeten Stase die Emigration der Leukocyten nicht stattfindet. Allein der letzteren geht in diesen Fällen stets eine Verlangsamung des Kreislaufs in den erweiterten Venen vorher, durch welche Randstellung der Leukocyten und Emigration eingeleitet wird, oftmals unter der Einwirkung specifischer, durch Mikroorganismen bewirkter Reizungen. Indem aber auch eine Zunahme der normalen Emigration stattfindet, erklären sich die hypertrophischen Zustände in diesen Gebieten, an welchen auch die Muskelwand der Venen theilnimmt. Die zunehmende, auf derselben lastende Blutmasse bewirkt die Schlängelung des Gefässes und endlich die Atrophie der Musculatur, mit deren Zunahme um so leichter Stagnation und rothe Thrombose eintritt. Man ersieht hieraus die Zweckmässigkeit der mechanischen Entlastung erweiterter Venen von den übermässigen, sie erfüllenden Blutmassen.

Sehr reine Formen der Hämatocytenthrombose kommen ferner bei der senilen Gangrän vor, wie in Kap. I auseinandergesetzt ist. Hier ist das Hauptgewicht auf die Verringeruung der arteriellen Zufuhr zu legen, die aus abgeschwächter Herzthätigkeit und verengerten Arterien hervorgeht. Sehr häufig fördern auch hier Quetschungen und Entzündungen der verletzten Theile das Eintreten der Stagnationsthrombose und wird die Beseitigung der Stagnation durch mechanische Mittel, Hochlagerung und Massage gefördert werden können. Besonders ungünstig

ist dann, wie Billroth gezeigt hat, die Anwesenheit ausgedehnter entzündlicher Processe an den Arterien, welche ein Fortschreiten der Thrombose nach oben, meist in der Form der Fibrin-Thrombose bewirken. Am Anfange des ganzen Processes fällt dagegen der Stagnationsthrombose die wichtigste Rolle zu.

Einen besonderen Fall einer reinen Stagnationsthrombose ergeben die als arterio-venöses Aneurysma bezeichneten, auf traumatischem Wege entstandenen Communicationen von grösseren Arterien und Venen. Werden Hauptstämme eines Gliedes von dieser Veränderung betroffen, so wird der venöse Abfluss von dem in die Vene einströmenden arteriellen Blut gehemmt und ergeben sich hieraus ausgedehnte, zu Hämorrhagien führende Stagnationen im ganzen hinter der Communicationsstelle gelegenen Circulationsbezirk, welche hier durch das Freibleiben der arteriellen Zufuhr ganz besonders gefördert werden.

Ferner gehören in dieses Gebiet eine grosse Anzahl diffuser, meist mit Hämorrhagie einhergehender Formen venöser Stase, wie sie in eingeklemmten Brüchen sich in Folge der Constriction, aber auch ohne eine solche nicht selten an den vorspringenden oder tiefer gelegenen Theilen entwickeln und in ihren Consequenzen zu hämorrhagischer Gangrän führen. In diese letztere Gruppe sind zu rechnen die in Folge von Herzschwäche und vasomotorischer Contraction unter der Einwirkung von Kälte, Ergotismus, Kohlenoxyd und bei vielen Infectionsprocessen auftretenden, zur Nekrose führenden, meist nur als hyperämische aufgefassten Processe. Wie schon bei Gelegenheit der Nekrosen (Kap. I) ausgeführt, muss man anämische und hyperämische Formen des Brandes unterscheiden; nur die letzteren sind hier zu berücksichtigen. Sie bilden diffuse, hämorrhagische Durchtränkungen und Infiltrationen der Gewebe, welche ihren capillaren Ursprung durch die gering bleibende Schwellung der Theile verrathen; so sah ich vor Kurzem bei einem chronisch verlaufenden Fall von Fleischvergiftung, bei dem die Wirkung putrider Stoffe von der Anwesenheit einer Proteusart begleitet wurde, ausgedehnte blutige Suffusionen an der Haut und den Muskeln der Unterschenkel; ähnliche Zustände kamen auch an der Niere und der Lunge vor. Hier fanden sich in ausgedehntester Weise die oben geschilderten Kennzeichen der Stagnationsthrombose, welche in diesen Fällen wohl von einer directen Einwirkung der Mikroorganismen auf die Gefässwände und einer gleichzeitigen starken Herabsetzung der Herzleistung abhängt. Blasenbildung und Abstossung der Epidermis begleiteten die diffuse Röthung der von Stagnationsthrombose befallenen Hautpartien. Ebenso gehört hierher das bei diesen Zuständen längst bekannte Auftreten von Darmhämorrhagien, welche nicht sowohl einem Durchlässigwerden der Gefässe und noch weniger einer Blutdissolution, wie früher angenommen wurde, ihren Ursprung verdanken, als der in gewissen, durch ihre Lage disponirten Theilen sich entwickelnden venösen Stase und Stagnationsthrombose. — Ferner gehören hierher die bei älteren Leuten so oft vorkommenden Plaques jaunes der Hirnrinde, welche, wenn man Gelegenheit hat, sie frisch zu untersuchen, eine ganz diffuse Blutstase aufweisen, die sich in einzelnen Capillarbezirken der Hirnrinde entwickelt. Die betroffenen Gruppen von Arterien der Hirnrinde scheinen bei der verminderten Herzleistung nicht mehr gehörig vom Blut durchspült zu werden, und in Folge dessen füllen sich die Kapillaren mit mehr und mehr zusammensinternden rothen Blutkörperchen. — Sicherlich sind noch viele analoge Fälle anzuführen, doch mögen

die angeführten genügen, um den Mechanismus dieses Processes zu erklären.

Weiter erhebt sich die Frage nach den ferneren Schicksalen dieser Stagnationsthromben; so lange dieselben noch keine weiteren Veränderungen erlitten haben, können sie durch eine Verbesserung der Circulation gehoben werden. Bestehen sie aber einige Zeit, so treten Veränderungen ein, welche als ein Zusammenschmelzen der rothen Blutkörperchen bezeichnet werden können. Verbunden damit ist ein Austreten des rothen Blutfarbstoffs, während die eosinophile Substanz zurückbleibt; die Stagnationsthromben wandeln sich, wie dies früher schon für einzelne Gruppen derselben bei manchen Hirnprocessen gezeigt wurde, im Ganzen in hyaline Massen um. Mir ist es sehr wahrscheinlich, dass v. Recklinghausen (l. c. S. 161) diese Formen hyaliner Thrombose in rothen Infarcten der Lunge vor sich gehabt hat. Derselbe leitet sie allerdings von weissen Blutkörperchen ab, welche durch collateralen Zufluss zugeführt werden; allein weder diese noch Blutplättchen sind in oder neben solchen hyalinen Massen nachzuweisen und dürfte der von ihm angeführte Gegengrund gegen eine Entstehung aus rothen Blutkörperchen, wie sie auch Langhans annahm, dass dieselben völlig farblos sind, nicht mehr ausreichen, seitdem die hyaline Umwandlung einzelner rother Blutkörperchen in der Gefässbahn nachgewiesen ist. Auch würde hiermit die gelegentliche Pigmentablagerung in der Umgebung solcher Gefässe sehr wohl in Uebereinstimmung sich befinden.

v. Recklinghausen hat neben der Stauungsstase, welche die ersten Anfänge unserer Stauungsthrombose darstellt, noch die Diffusionsstase unterschieden (l. c. S. 63), und zwar mit vollem Recht. Es gehören zu derselben alle jene Processe, in denen Wasserentziehung aus dem strömenden Blut eine Verzögerung und schliesslich Sistirung des Kreislaufs bewirkt. Allein da diese Zustände wesentlich nur bei der experimentellen Einwirkung wasserentziehender Substanzen beobachtet wurden, besitzen sie wenig Bedeutung für die natürlichen pathologischen Processe. Ausserdem führen sie auch wohl selten zu bleibenden morphologischen Veränderungen und sollen deshalb bei den functionellen Störungen des Kreislaufs (Th. III) weiter berührt werden. Derselbe Autor schreibt den rothen Blutkörperchen in diesen Processen ein Conglutinationsvermögen zu, wenn dieselben der Einwirkung von Salzen und anderen wasserentziehenden Substanzen ausgesetzt werden; er hält diese Veränderung für die eigentliche Ursache der Stase überhaupt. Ich kann mich dieser Ansicht sehr wohl anschliessen, möchte aber noch bestimmter den Austritt des Hämoglobins bei der beginnenden, zunächst auf mechanische Kreislaufsstörungen zu beziehenden Stase als die Ursache dieser Veränderung hinweisen, da diese Entfärbung schon im strömenden Blut Conglutination der rothen Blutkörperchen verursachen kann. Auch in den Blutplättchenthromben finden sich nicht selten, wie in dem kanalisirten Fibrin der Placenta, wie es Langhans beschrieb, reichliche entfärbte rothe Blutkörperchen, so dass der letztere annahm, dass sie die wesentlichste Grundlage der hyalinen Massen bilden; ganz ähnliche kanalisirte Bildungen finden sich auch stellenweise inmitten der Leberzellenthrombosen, namentlich der experimentell durch Injection lebender Leberzellen hergestellter. Langhans ist also der erste, welcher die Entstehung von Hyalin aus rothen Blutkörperchen angegeben hat. Dieselbe Umwandlung trifft auch zu in extravasirtem Blut (s. unten).

e. Gemischter oder geschichteter Thrombus. Ueberblicken wir die Ergebnisse der vorstehenden Auseinandersetzung, so ergiebt sich, dass ein jedes morphologische Element des Blutes zur Thrombenbildung Veranlassung geben kann. Unter denselben kommt den Blutplättchen, wenn sie überhaupt vorhanden sind, der höchste Grad der Agglutinationsfähigkeit zu, dann folgen in dieser Beziehung die weissen Blutkörperchen, endlich die rothen, welche diese Fähigkeit nur unter gewissen Umständen annehmen, ihrer dagegen im normalen Zustande gänzlich entbehren. Ein weiteres wesentliches Moment für die Thrombenbildung bildet endlich die Fibrinausscheidung. Indem dieselbe unter dem Einfluss der fermentliefernden Leukocyten entsteht, bilden die letzteren die fibrinogenen Bestandtheile der Thromben. Entsprechend dieser Abstufung der Conglutinationsfähigkeit besteht gewöhnlich, d. h. bei freibleibender Strombahn, eine successive Anlagerung dieser verschiedenen morphotischen Blutbestandtheile an solchen Stellen, welche zur Thrombenbildung geeignet sind. Zuerst erfolgt die Ablagerung von Blutplättchen auf der irgendwie veränderten Wandung, dann, indem diese von weissen Blutkörperchen durchsetzt werden, gewinnt auch der Blutplättchenthrombus fibrinogene Eigenschaften, die ihm an und für sich abgehen, und es bildet sich eine Schicht geronnenen Blutes an seiner Oberfläche, die mehr oder weniger rothe Blutkörperchen einschliesst. Nachdem die fibrinogene Kraft der Leukocyten erschöpft, kann eine weitere Gerinnung nur dann erfolgen, wenn von neuem sich solche auf den Faserstoffmassen ansetzen, sei es vom Blute her, sei es zuwandernd aus dem Gewebe, wahrscheinlich immer gemischt mit Blutplättchen. Dann beginnt eine neue Ablagerung von fibrinösen Massen und rothen Blutkörperchen, es entsteht der gemischte oder geschichtete Thrombus, eine der häufigsten Erscheinungen sowohl auf entzündlich veränderten Herzklappen, wie auf solchen Stellen der Herzwand und der grossen Gefässe, in Aneurysmen und hinter Venenklappen, überall da, wo die freie Oberfläche der Thromben mit strömendem Blut in Verbindung steht. Hat die ursprüngliche Thrombose eine infectiöse Grundlage, so kann späterhin die anwachsende Thrombusmasse arm an Organismen sein, wie dies bei den aus rein mechanischen Gründen sich bildenden Thromben in ruhenden oder rückläufigen Stromabschnitten von Anfang an der Fall ist. Besonders schön sah ich dies vor kurzem bei einem Fall von bedeutender gleichmässiger Erweiterung der Pulmonalis und Involution des ursprünglich vergrösserten Herzens, bei welchem sich der Thrombus ohne eine Spur von Wandveränderung im rechten Lungenaste gebildet hatte und zwar an seiner unteren Seite, im Leerlauf hinter dem nach links vorspringenden Sporn der Theilungsstelle. Auch hier, wie in Thromben der Venentaschen scheinen die ersten Veränderungen, wie ich Ebertii beistimmend erklären muss, aus Blutplättchen zu bestehen, wenigstens sind die tiefsten Partien vollkommen homogen, ohne leukocytäre Beimischung. Doch halte ich es nicht für wahrscheinlich, dass, wie derselbe Autor meint, hier stets Unebenheiten der Wand die Ursache der Blutplättchenablagerung seien; bei infectiösen Processen habe ich gerade hier schon vor längerer Zeit regelmässig Mikrokokken gefunden; in rein marantischen derartigen Bildungen aber werden wohl von vorn herein alle Blutelemente an der Bildung theilnehmen, indem sowohl weisse Blutkörperchen wie Blutplättchen im ruhenden Stromtheil sich ablagern.

Sofern die Bildung neuer Gerinnungsschichten an der dem freien

Strom ausgesetzten Oberfläche vor sich geht, bilden sich daselbst Rinnen, die im Allgemeinen senkrecht zur Stromrichtung verlaufen und denselben Grund haben, wie dies Zahn auf der Strassburger Naturforscher-Versammlung auseinandersetzte, wie die feinen Riffe, welche die Meereswellen auf dem Ufersande zurücklassen. Die Erscheinung, welche schon lange meine Aufmerksamkeit gefesselt hatte, erklärt sich aus der Adhäsion der Flüssigkeit an der festweichen Oberfläche und das stetig wechselnde Anhaften und Losreissen der Flüssigkeitsteilchen. Es kann diese Oberflächenbeschaffenheit als ein werthvolles Kennzeichen für die Herkunft eines Embolus dienen.

Bedeutend homogener ist dagegen der Bau solcher Thromben, welche ganze Gefässbahnen verschliessen, obturirende Thrombosen. Dieselben kommen sowohl in Venen wie in Arterien vor; sie stellen gleichförmige, wurmartige, dunkelrothe Stränge dar, welche das hochgradig erweiterte Gefäss ausfüllen, und sind offenbar durch eine plötzlich eintretende Gerinnung des Blutes entstanden. Hierher gehören Fälle von Thrombose der pialen Venen, die sich an eine Thrombose des Sinus long. anschliessen und von ausgedehnten Hämorrhagien in der Pia begleitet sind; ferner primäre Carotisthromben ohne Wandveränderung, welche sich bei seitlicher Dislocation des Gefässes durch Kröpfe bilden in der ganzen Länge des Gefässes und zu schweren Störungen der Hirnthätigkeit führen, endlich die vollständig obturirenden Thrombosen der Nieren- und Milzarterie bei Neugeborenen. Manche dieser Fälle, namentlich die letzteren, bei denen Strombahnverengerungen fehlen, sind schwer zu erklären; das Gleiche ist der Fall mit den Carotisthrombosen, bei denen die seitliche Verschiebung jedenfalls schon lange bestanden, bevor die Gerinnung eintritt. Man kann nur annehmen, dass hier entweder plötzlich grössere Mengen von Fibrinferment frei wurden, oder die gerinnungshemmende Wirkung der Wandung plötzlich gestört wurde. Eine genauere Untersuchung dieser selteneren Fälle wird über die dabei stattfindenden Vorgänge wohl Aufschluss geben. Es wäre denkbar, dass auch hier wie in den seitlichen Compressionen bei den Versuchen von Eberth und Schimmelbusch doch die erste Ablagerung von den Blutplättchen ausgeht, denen sich aber bald grössere Mengen von Leukocyten beigesellen, welche zerfallen und das Fibrinferment liefern. Dass in diesem Falle nicht die Verengerung der Strombahn an und für sich die Ursache der ausgedehnten Gerinnungen sein kann, ergiebt sich aus den Versuchen von Brücke und noch mehr denjenigen von Baumgarten, der zeigte, dass Blut bei sehr vorsichtiger und antiseptischer Behandlung selbst in unterbundenen Gefässen beliebig lange Zeit flüssig bleibt. Die vorhandene Verengerung kann also höchstens die Gerinnung begünstigen. Somit sehen wir, dass die Blutgerinnung, welche ursprünglich eine leichte Erklärung der thrombotischen Zustände zu ergeben schien, nur in seltenen und nicht vollständig aufgeklärten Fällen als erste Ursache der Thrombenbildung aufgefasst werden kann. In den meisten Fällen geht derselben sicherlich eine Plättchen- oder Leukocytenthrombose oder ein Gemisch beider voran.

Eine bemerkenswerthe Abart der geschichteten Thromben bilden die freien Thromben, welche von v. Recklinghausen im linken Vorhof bei Mitralstenose angetroffen wurden. Wahrscheinlich sind dieselben als losgelöste Massen zu betrachten, welche sich ursprünglich im Herzohr gebildet hatten. Dieselbe Erklärung dürfte auch für die Venensteine zutreffen, welche frei namentlich in dem uterinen- und prosta-

tischen Venenplexus vorkommen. Dieselben sind als klappenständige Gerinnsel entstanden, die verkalken und entweder frei im Lumen liegen bleiben, oder sich mit der Klappe abschnüren.

Diese Formen bilden den Uebergang zu den sich ablösenden oder losreissenden Thrombusmassen, welche als Emboli in entferntere Gefässprovinzen eingeschleppt werden. Meistens bewegen sie sich mit dem Blutstrom fort, von den Körpervenen zu den Lungenarterien und vom linken Herzen zu den Körperarterien. Doch kommen auch innerhalb des Venensystems rückläufige oder venöse Embolien vor, auf welche v. Recklinghausen aufmerksam gemacht hat. Schon länger bekannt war das Hineingelangen solcher Emboli von den duralen Sinus in die Lebervenen; doch können auch solche vom rechten Herzen aus selbst bis in die Nierenvenen gelangen. — Eine andere Form ungewöhnlicher Verbreitung von Embolis ist die gekreuzte Embolie, bei welcher vom rechten Vorhof ausgehende Emboli durch das offene Foramen ovale in das linke Herz und in die Körperarterien geführt werden (Cohnheim, Litten, Zahn). Der Vorgang erklärt manche arterielle Embolien, für welche keine Quelle in dem linken Herzen und den Lungenvenen gefunden wird; doch ist dabei auch zu bedenken, dass unter Umständen durch die vollständige Ablösung eines wandständigen Gerinnsels im linken Herzen jede Spur am Ort seiner Entstehung verwischt werden kann.

Bei Gelegenheit zweier Fälle von Kugelthromben im linken Vorhof erschien W. Hertz die Annahme wahrscheinlich, dass durch dieselben ein plötzlicher Tod durch Verschluss der stenotischen Mitralis herbeigeführt werden könne. Recklinghausen widerlegte an der Hand seiner eigenen, schon früher publicirten Beobachtungen diese bis jetzt wenigstens unbegründete Annahme. In der That ist ein solcher Zufall kaum anzunehmen bei der glatten Beschaffenheit der Oberfläche, an welcher durch Apposition neuer Schichten während des Rollens die etwa vorhandenen Unebenheiten ausgeglichen werden, und der kugelrunden Form, welche nicht das ovale Lumen verschliessen kann. Auch die Hertz'schen Fälle lassen eine andere Deutung zu; zum Beweise einer solchen Einkeilung in die Mitralis müsste der Pfropf in dem Lumen festsitzend gefunden werden.

Zahn hat den Vorgang der gekreuzten Embolie auch für metastasirende Geschwülste sehr wahrscheinlich gemacht.

Umwandlungen der Thromben entstehen in mannigfacher Weise; die einen führen zur Zerstörung, die anderen zum Aufbau neuen Gewebes innerhalb desselben zu der sog. Organisation des Thrombus (Baumgarten). Ein Zerfall dagegen wird eingeleitet, wenn entweder Bakterien oder Leukocyten sich in grösserer Menge in seiner Substanz anhäufen. In beiden Fällen folgt eine meist central vor sich gehende Erweichung, während die oberflächlichen, jüngeren, vielleicht sich fortwährend erneuernden Schichten dieser Zerstörung grösseren Widerstand leisten. Beiden Arten von Organismen scheint deshalb eine fibrinos lytische Eigenschaft zuzukommen. Der Widerspruch, dass den Leukocyten sowohl eine fibrinbildende wie fibrinlösende Eigenschaft zugeschrieben werden muss, ist nur ein scheinbarer; denn die fibrinogene Wirksamkeit derselben ist keine absolute, indem sie an und für sich keineswegs dazu befähigt sind, sondern nur das Fibrinferment liefern.

Diese Eigenschaft aber kommt, wie die Schüler von Al. Schmidt gezeigt haben, ihnen nur im Zustande des Zerfalls zu. Es ist deshalb durchaus nicht ausgeschlossen, wenn auch nicht exact bewiesen, dass sie im lebendigen Zustande die fibrinogenen Substanzen des Blutplasmas in sich aufnehmen und verarbeiten, die Globuline dienen vielleicht zum Ersatz der verloren gehenden Zellsubstanz; für die Mikroorganismen, welchen die gleichen Leistungen zukommen, erscheint dies um so wahrscheinlicher, als gerade das Blutplasma ein vorzügliches Nährmaterial für dieselben bildet. Die Entfärbung der rothen Thromben geht der Erweichung parallel, kommt aber ohne dieselbe zu Stande und beruht deshalb im Wesentlichen auf einer spontanen Diffusion des rothen Blutfarbstoffes; indess geht sie schneller vor sich in leukocytenreichen Thromben und dürfte wohl den sauren Stoffwechsel-Producten derselben ein begünstigender Einfluss auf die Zerstörung der rothen Blutkörperchen zugeschrieben werden. Jedenfalls werden die aus dem rothen Blutfarbstoff hervorgehenden Pigmente von ihnen aufgenommen und fortgeführt.

Die Erweichung der Thromben führt zu Ruptur derselben und liefern die fortgeführten Massen das Material zu embolischen Vorgängen, deren Bedeutung indess nach der Beschaffenheit dieser Massen eine sehr verschiedene; bestehen sie aus Zellen und Detritus, so verschwinden sie in der Blutbahn, falls sie nicht in zu grossen Massen derselben zugeführt werden; enthalten sie dagegen pathogene Mikroorganismen, so entstehen Implantationen derselben in entfernten Organen und je nach ihrer Beschaffenheit eitrige oder hämorrhagische Metastasen.

Die Gewebsbildung im Thrombus wurde früher gleichfalls den in ihm eingeschlossenen Leukocyten zugeschrieben (O. Weber), indess deutet schon der fortschreitende Zerfall ihrer Kerne auf ein Erlöschen ihrer histogenen Eigenschaften hin. Nur vielleicht in dem sog. kanalisirten Fibrin mögen sie eine Umwandlung desselben zu hyalinem Bindegewebe veranlassen, insofern in den Kanälen desselben bisweilen in regelmässigster Weise vertheilte intacte Leukocyten angetroffen werden, wie dies u. A. Langhans von seinen placentaren Formen schildert. Vielleicht auch gehören manche Neubildungen von hyalinem, der Intima der Arterien ähnlichem Gewebe hierher, wie sie sich in Aneurysmen und an den Ectasien der Gefässe vorfinden. Im Allgemeinen aber erscheint die Organisationsfähigkeit dieser hyalinen Substanzen nur eine geringe zu sein. Wirkliche Gewebsbildung dagegen entsteht durch Hineinwachsen benachbarter Gewebe, wie dies schon seit längerer Zeit bei der Heilung der Arterienwunden des Genaueren festgestellt ist (Bubnoff, Waldeyer, N. Schultz, Lubnitzky, Baumgarten). Hier treten zuerst die Endothelien in Wirksamkeit, welche in Wucherung gerathen und den Defect ausfüllen oder die entstehenden Blutplättchen-Thromben überziehen, dann die Blutgefässe, welche von der Arterienwand aus in die Thrombusmasse hineinwachsen. Erst in dritter Linie dringt auch Bindegewebe in den Thrombus ein und werden die hyalinen Massen derselben mehr und mehr zerstört; Spuren derselben bleiben indess noch lange in dem neugebildeten Gewebe nachweisbar. Den besten Beweis für diese nur von der Gefässwand ausgehende Organisation liefern die freien Thromben, welche sich überhaupt nicht organisiren, sondern schliesslich verkalken.

Unter den zahlreichen Bearbeitern der Gewebsentwicklung im Thrombus, die in dem Literatur-Verzeichniss angeführt werden, wollen wir hier

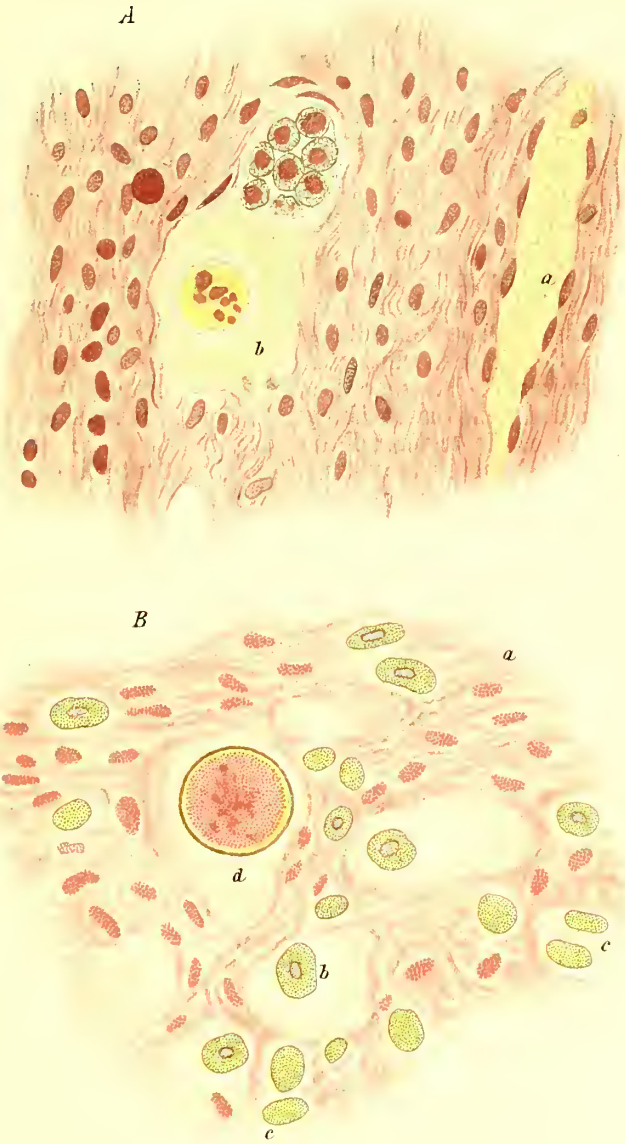
nur diejenigen hervorheben, welche erhebliche Fortschritte zuerst anbahnten. Bubnoff zeigte unter Recklinghausen's Leitung, dass eine Einwanderung von Zellen von aussen her in den Thrombus stattfindet, indem er Zinnober auf die Gefässwand aufstreute und denselben in den eingedrungenen Zellen wieder auffand. Doch ist die Betheiligung derselben an der Gewebsbildung nicht sicher nachgewiesen. Waldeyer hat zuerst die Bedeutung der Epithelien, wie er sagt, für den Vorgang nachgewiesen, hinweisend auf die Arbeit von His. Zu gleichen Resultaten kam Thiersch. N. Schultz zeigte die allmählige Verdrängung des Faserstoffs durch Zellen, welche denselben kanalisiren (Langhans), rechnet die Zellen aber zu den gewöhnlichen Bindegewebszellen, betont indess bereits ihre Aehnlichkeit mit Endothelien, von denen sie sich nur durch ihre grösscre Dicke unterscheiden sollen; andererseits kann sie sich von der Idee der Organisationsfähigkeit der farblosen Blutzellen nicht frei machen und legt auch den eingewanderten Zellen Bubnoff's keine Bedeutung bei. Thiersch bestreitet die Schlussfolgerung von Bubnoff, dass die zinnoberhaltigen Zellen eingedrungene seien; der Zinnober kann durch die von ihm nachgewiesenen plasmatischen Kanäle eingedrungen und erst innerhalb des Gefässes von dort schon vorhandenen Zellen aufgenommen sein. Endlich Baumgarten bringt entschiedene Beweise für die ausschliessliche Bedeutung der Endothelien für die Gewebsbildung im Thrombus.

Indem die neugebildeten Gefässe des Thrombus mit dem freien Lumen des thrombirten Gefässes in Communication treten und sich mehr und mehr ausweiten, kann die Circulation in sehr vollkommener Weise hergestellt werden. Noch leichter aber wird dieser Effect erzielt durch eine primäre Kanalisation desselben, welche durch partielle Resorption des Thrombus vor sich geht; es entstehen dabei gewöhnlich gewundene Kanäle an der Oberfläche desselben, die sich der in die noch weiche Thrombusmasse eindringende Blutstrom bahnt.

B. Die im Gewebe vorkommenden Hyaline, die Gewebshyaline, können zu einem Theil aus der Blutbahn stammen, und zwar ist dies anzunehmen, wenn dieselben keine innigere Verschmelzung mit dem Gewebe eingegangen sind; so gehören unzweifelhaft hierher die stalactiten- und blattartigen Massen, welche sich in gequetschten Geweben vorfinden und entweder aus rothen Blutkörperchen oder Blutplättchen hervorgegangen sind, ebenso die in lymphatischen Bahnen vorhandenen Hyaline, die indess auch in diesen selbst entstanden sein können. Ueber ihren Entwicklungsmodus ist wenig sicheres ermittelt worden. Zum Theil bilden sie sich direct als hyaline Ausscheidungen, wie dies in vielen Geschwülsten, den sog. Cylindromen in grossem Umfange geschieht. Die in diesen entstehenden Hyaline sind entweder ganz homogen oder schliessen rothe, auch weisse Blutkörperchen ein, sind in diesen Fällen oftmals geschichtet. Bisweilen lässt sich eine Entstehung aus Leukocyten bestimmter nachweisen, so in den auf Tafel 17 abgebildeten Fällen. Der erste derselben gehört einem Falle von chronischem Bronchialcroup an, bei welchem die Lymphgefässe der Lunge theilweise eine bedeutende Dilatation erfahren hatten. Innerhalb derselben fanden sich neben verblassten rothen Blutkörperchen, die frei in der Flüssigkeit vorhanden waren, zusammengeballte weisse Blutkörperchen, welche von einer zuerst dünnen, hyalinen Schicht umgeben waren, dann kuglige

Körper, die von einem dunkeln, scharf conturirten Ringe umgeben, in einer hyalinen Grundsubstanz färbbare Kernreste enthielten (Taf. 17, *A b*). Ganz ähnliche Bildungen, die man als hyaline Cysten bezeichnen kann, fand ich in einem Falle von acuter Leberatrophie in Hohlräumen von gleichfalls lymphatischem Charakter (Taf. 17 *B*). Dieselben waren von einer stark glänzenden, vielleicht als Fibrin anzusprechenden Hülle umgeben, ihr Inneres bestand aus einer feinkörnigen, in Alauncarmin sich färbenden Substanz und enthielt gleichfalls dunkler gefärbte gröbere Partikeln, vielleicht ebenfalls Kernreste (*d*). Es lässt sich wohl annehmen, dass hier eine allmählige Umwandlung von Zellsubstanz in Hyalin stattgefunden habe neben einer oberflächlichen Fibrinumhüllung. Die scharf begrenzte Kugelgestalt unterscheidet diese Formen von den gallertigen Ausscheidungen, die in lymphatischen Räumen sonst Platz greifen. Diese letzteren können in vielen Fällen als eine Ausscheidung aus der in den dilatirten Lymphgefässen und endothelialen Räumen stagnirenden Flüssigkeit angesehen werden, wie dies der Fall ist bei den hyalinen Ausscheidungen in den perivasculären Räumen atrophischer Gehirne. In anderen Fällen dagegen üben sie einen atrophirenden Einfluss auf das Gewebe aus. Besonders deutlich habe ich dies bei der Entstehung der cavernösen Leberangiome beobachten können (Taf. 37), bei denen in ihren jüngsten, übrigens selten zu beobachtenden Entwicklungsstadien die cavernöse Masse von einer hyalinen Zone umgeben ist, innerhalb welcher die Leberzellen (Taf. 37, II, *c*) durch die hyalinen Massen *b* comprimirt und zur Atrophie gebracht sind. Die daselbst noch engen Blutgefässe (II, *a*) erweitern sich alsdann auf Kosten der hyalinen Substanz, die an der Grenze der cavernösen Zone nur schmale Züge (III, *b*) bilden, während die Blutgefässe schon beträchtlich erweitert sind. Endlich verschwindet das Hyalin vollkommen und bleiben die weiten Bluträume von dünnen Scheidewänden begrenzt.

Die Hyalinbildung in endothelialen Geschwülsten hat gleichfalls und in noch höherem Maasse einen progressiven Charakter, der mit der Proliferation der Zellen Schritt hält. Auf Tafel 33 und 34 ist diese Entwicklung dargestellt aus einem hyalinen Endotheliom der Submaxillargegend, welches sich neben der Drüse, aber unabhängig von derselben entwickelt hatte. In der peripheren Schicht der abgekapselten Geschwulst findet sich nur ein derbes, etwas homogenes Bindegewebe, das von engen Lymphspalten durchzogen ist (Taf. 33, 2). Die Ablagerung des Hyalins, das sich durch Färbung mit Säuregrün sehr scharf von dem in Alauncarmin schwach röthlich gefärbten Bindegewebe abhebt (Tafel 34, *B*), erfolgt zunächst in der Umgebung erweiterter Lymphräume in das Grundgewebe, dann aber sofort unter beginnender Proliferation der in jenem erhaltenen Endothelien lagert es sich in Form rundlicher, scharf umschriebener Massen in den Lymphräumen selbst ab (Taf. 34, *B d*). Indem nun die Proliferation dieser Zellen mehr und mehr zunimmt, wiederholt sich derselbe Vorgang und führt zur Bildung eines cavernösen Gewebes, dessen Hohlräume von hyalinen Wandungen umgeben sind, während das Innere derselben hyaline Kugeln, von platten, oft mehrfach geschichteten Zellen umgeben, enthält. Diese hyalinen Massen enthalten oft feine, in Alkohol und Aether unlösliche Körner, vielleicht Globuline (Fig. 80). Bei der weiter fortschreitenden Entwicklung bilden die hyalinen Massen bald Stränge, bald Kugeln, je nach der Schnittrichtung; sie verdrängen mehr und mehr die Bindegewebsgrund-



Cystische Körper, durch Zusammenballung von Zellen gebildet.

A. Aus einem Lymphgefäss der Lunge bei Bronchialcroup. a. Blutgefäss, b. Lymphgefäss mit einem Zellballen und einem, Kernreste enthaltenden cystischen Körper, sowie einigen verblassten rothen Blutkörperchen. Zeiss, Obj. I/12. Oc. 2. Alauncarmin. Eosin.

B. Aus einer acut atrophischen Leber. a. Grundgewebe, b. gelbe, atrophische Leberzellen mit Kern, c. solche ohne Kern, d. cystischer Körper. Zeiss, Obj. I/18. Oc. 1. Alauncarmin. Eosin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith.Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

substanz, von welcher nur geringe Reste schliesslich in der Umgebung der Blutgefässe übrig bleiben. In den grösseren Spalten zwischen den hyalinen Kugeln finden sich oft weite, mit Faserstoffnetzen erfüllte Hohlräume, vielleicht Lymphgefässe, in welche die hyalinen Kugeln hineinwachsen, und geschichtete hyaline Lagen an der Oberfläche der Zellstränge (Taf. 34, *A a*).

Fig. 14. Hyaline Ablagerungen aus einem Endotheliom der Submaxillargegend. (Vergl. Tafel 33 u. 34.) Alauncarmin. Körniges Hyalin namentlich im Grundgewebe.

Es lässt sich nicht in Abrede stellen, dass hier ganz entschieden eine bestimmte Beziehung der Endothelwucherung zur Hyalinbildung besteht. Immerhin handelt es sich um die Umwandlung einer aus dem Blut stammenden Substanz in Hyalin, wie die diffuse Hyalinbildung im interstitiellen Gewebe zeigt, welche ganz am Anfange des Processes entsteht. Es stimmt diese Anschauung auch vollkommen zu der weit allgemeineren Thatsache des Vorkommens des Hyalins innerhalb von lymphatischen Räumen. Man könnte diese Form des Hyalins daher als endotheliales anderen gegenüberstellen, welche aus den Elementen des Blutes durch directe Umwandlung hervorgehen (hämatogene Hyaline). Unter den letzteren wären wieder solche zu unterscheiden, welche aus den rothen Blutkörperchen, den Blutplättchen oder den Leukocyten ihren Ursprung nehmen.

Fig. 15.

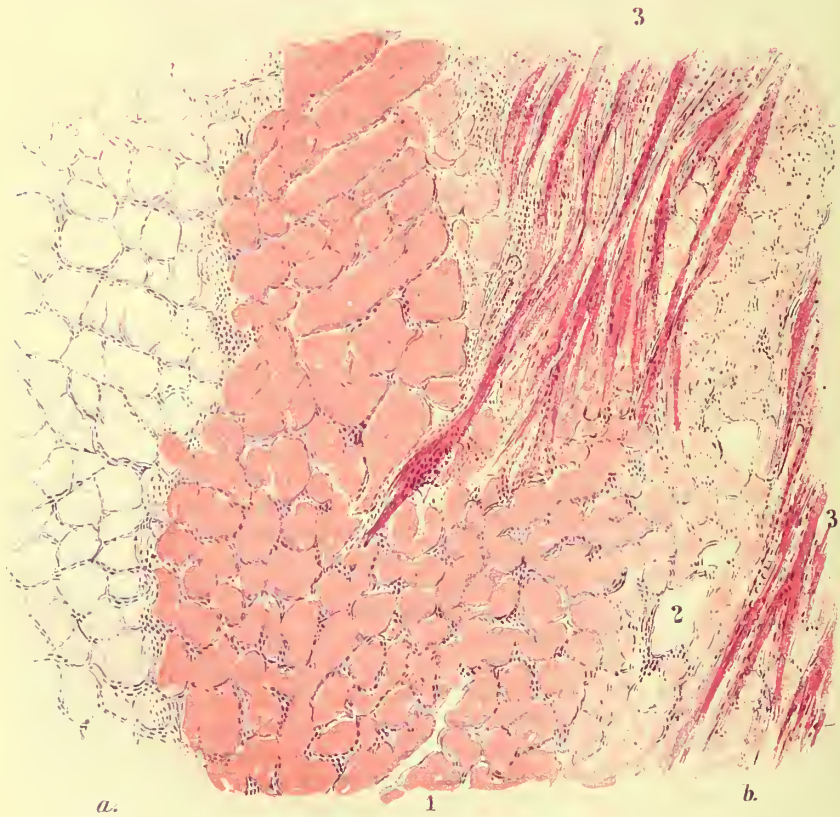


Fig. 16.

In anderen Fällen tritt der proliferative Charakter der interstitiellen Hyalinbildung mehr in den Hintergrund, wie dies namentlich in dem schönen, von Ziegler in Zürich beobachteten und in der Dissertation von Carl Wild beschriebenen Fall knotigen Hyalins stattfindet, bei welchem sich bei einer älteren Frau zahlreiche Hyalinknoten vorzugsweise in der Darmwand und im Epicardium, spärlich in der Lunge und Zunge abgelagert hatten. An der erstgenannten Fundstelle bilden sie starke Auftreibungen sowohl an der inneren wie äusseren Seite. Die grössten Knoten haben ihren Sitz in der Submucosa und umgeben hier in der Regel Blutgefässe, meist Arterien (Fig. 15 *d*), in geringerem Maasse finden sich aber auch die Einlagerungen in der Venenwand. Die perivasculären Knoten bestehen aus reinen hyalinen Massen, wie sie Wild abbildet, z. Th. aber sind zwischen dieselben schichtenweise doch recht zahlreiche Zellen eingelagert und zeichnen sich auch die kleineren, noch nicht entarteten Gefässe der Darmwand durch ihren Zellreichthum aus. In der beistehenden Figur finden sich diese letzteren bei *b* abgebildet, während bei *d* ein grösserer periarterieller Knoten, bei *e* eine fast freie Vene sich befindet. Die von Wild angegebene reichliche celluläre Einlagerung in die Mucosa ist auch hier vorhanden und erinnert ganz an die Darmaffection bei Cholera asiatica. Die Drüsen sind übrigens erhalten. Aus dem Sectionsbericht und den anamnetischen Angaben lässt sich nicht ersehen, ob Diarrhöe vorhanden war oder nicht, doch ist dies wohl wahrscheinlich, vielleicht nicht sehr beachtet neben der Herzschwäche, welche z. Th. auf die Beeinträchtigung der Musculatur durch die hyalinen Massen geschoben werden muss. Dieselben erweisen sich hier ganz auffallend destruirend, wie dies Wild am Muskelquerschnitt nachweist; das gleiche tritt aber auch in Längsschnitten hervor und sieht man hier (Fig. 16) vielleicht noch deutlicher den gröberen Effect des Eindringens breiter Züge hyaliner Substanz in die Muskelschicht. Auch hier scheint eine leichte Vermehrung der zelligen Elemente in den hyalinen Partien entschieden vorhanden zu sein.

Indem ich die proliferative Natur der Hyalinbildung in diesem Falle mehr hervorheben muss, glaube ich darin einen wesentlichen Unterschied von der amyloïden Entartung zu sehen, deren Vertheilung auch eine durchaus verschiedene ist von derjenigen des knotigen Hyalins; namentlich blieben hier die Milz, Nieren und Leber gänzlich frei. An den Arterien anderer Theile, so namentlich der Lungen, fanden sich gleichfalls hyaline Knoten. Der Umstand, dass einzelne der hyalinen Schollen in den grösseren Knoten amyloide Reaction ergaben, scheint mir noch nicht hinreichend zu sein, um diese beiden, in ihrer Genese wie in ihrem Verlauf so verschiedenartigen Affectionen als Uebergangsstadien eines und desselben Processes zu bezeichnen. Es geht aus dieser Beobachtung nur hervor, dass manche Hyaline sich später theilweise in Amyloïd verwandeln und könnte daher dieser Vorgang höchstens als secundäre der primären Amyloïdbildung gegenübergestellt werden. Wir kommen darauf im folgenden Kapitel zurück.

Von den hyalinen Einlagerungen im Gewebe muss dann noch die hyaline Umwandlung der Gewebe unterschieden werden, die allerdings neben jener vorkommen kann, wie dies oben in den hyalinbildenden Endotheliomen gezeigt ist, doch aber sich wesentlich unterscheidet, wenn nur entweder die Zwischensubstanz oder die Zellen sich in hyaline Massen verwandeln. Man muss annehmen, dass zwar eine von den

Blutgefässen exsudirende Substanz unter cellulärem Einfluss in Hyalin verwandelt wird, dass aber je nach der Intensität dieser Zellleistung die Umwandlung sich mehr oder weniger vollständig im Zwischengewebe vollzieht oder erst in den Zellen vor sich geht. Eine intracelluläre Ablagerung deutet auf eine geringere Leistungsfähigkeit der Zellen hin. Bei sehr massenhafter Exsudation der hyalogenen Substanz wird die Bildung des freien neben derjenigen des in den Zellen fixirten Hyalins stattfinden. Beispiele für diese hyaline Entartung der Zellen liefern namentlich die sog. Riesenzellen, deren Protoplasma homogen wird und seine Contractilität einbüsst. Die gewöhnlich dabei stattfindende Kernvermehrung deutet auf Beziehungen der proliferativen Vorgänge zu der Metamorphose des Zellprotoplasma hin; man kann sich dieselbe als eine doppelte vorstellen, indem entweder die übermässige Kerntheilung dem Protoplasma nothwendige Stoffe absorbirt oder das umgewandelte Protoplasma die Kerne zu fruchtloser Theilung zwingt. Wahrscheinlich kommen beide Verhältnisse vor. Bei den Tuberkel-Riesenzellen macht es mehr den Eindruck, als wenn die reichlich zuströmende hyalogene Substanz das Zellprotoplasma verdrängt und die Kerne zur Seite drängt, während die mächtige Neubildung der Kerne und theilweise auch des Protoplasma in Riesenzellen-Sarcomen eher die erste Entstehungsweise, einen activen Einfluss der Kernwucherung auf die Beschaffenheit des Protoplasma annehmen lässt. Doch wird auch hier die Qualität des Gewebssaftes nicht ohne Bedeutung sein (vergl. Riesenzellensarcom). Die hyalinen Massen bedingen in beiden Fällen vielfach Verschmelzungen verschiedener Elemente; sie bestehen vielleicht überhaupt aus einer der Kittsubstanz nahe verwandten Bildung.

In anderen Fällen kann aber auch in stark wuchernden und sich zur Karyomitose anschickenden Zellen, namentlich Epithelien, neben dem vergrösserten und chromatinreichen Kern das Protoplasma der Zelle aus einer eosinophilen hyalinen Substanz bestehen, die sich nur durch dies stärkere Färbevermögen von den Hyalinen der Riesenzellen unterscheidet. Hierhin gehören ferner die hyalinen Degenerationen der Achsencylinder, welche mit Schwellung derselben einhergehen, wie sie bei atrophischen Zuständen des Gehirns (progressive Paralyse) und des Rückenmarks (Tabes dorsalis) gefunden werden. Doch müssen auch hier mehr active, von reichlicherer Zufuhr einer veränderten Nährsubstanz abhängende und mehr passive Formen unterschieden werden, worauf bei den Entzündungen des Nervensystems zurückzukommen ist. Auch bei vielen anderen Entzündungen liegt Ueberernährung und Degeneration der Zellen nahe bei einander.

Aehnliche Uebergänge finden sich auch bei dem entzündlichen Exsudat, welches bald gänzlich flüssige, bald feinkörnige, eosinophile Massen bildet, bald aber auch sich in hyaline Ablagerungen verwandelt, wie dies namentlich an den Gefässen der Nierenglomeruli gut zu beobachten ist. Es wird auf die Vorgänge bei der Nephritis (Kap. Entzündung) verwiesen. Bei chronischen Nephritiden bilden sich nicht selten aus den körnigen Exsudaten, wie sie auf Tafel 25 von einer acuten Glomerulo-Nephritis abgebildet sind, hyaline Massen, welche in den lymphatischen, die Blutgefässe umgebenden Räumen abgelagert sind.

Einen interessanten Beitrag zur Entstehung der hyalinen Zellen lieferte

Holschewnikoff, der bei v. Recklinghausen einen Fall von heerdweiser Hyalinbildung an den Blutgefässen des Gehirns untersuchte, bei welchem die hyalinen Körner aus Endothelien oder anderen Zellen hervorgegangen waren, die sich längs der Gefässe angehäuft hatten. Die kleinsten derselben konnten durch die Weigert'sche Nervenfärbung im Zusammenhang mit diesen Zellen nachgewiesen werden, die grösseren färbten sich am besten mit Alauncarmin (die ersteren rührten vielleicht von aufgenommenen Nervenbestandtheilen her). Schliesslich verkalkten diese stets dem Gefässverlauf folgenden Ablagerungen. Es mag hier daran erinnert werden, dass auch abgestorbene, verkalkende Ganglienzellen sich nach derselben Methode schwarz färben (vergl. Verkalkung). Als Ursache dieser Bildung werden Tumoren angenommen, welche in den beiden Hinterhauptsgruben lagen und als Papillome mit cylindrischem Epithel bezeichnet werden, wahrscheinlich piale Endotheliome. Dieselben sollen durch Erschwerung des venösen Abflusses die Veränderung hervorgebracht haben; im Leben wurden indess keinerlei Gehirnsymptome beobachtet.

Die nahestehende und gleichsam den Uebergang zu der hyalinen Entartung des interstitiellen Gewebes bildende wachsartige Entartung der Musculatur bei Zerreissungen derselben, namentlich an Typhusmuskeln von Zenker beobachtet, gehört in das Gebiet der reinen Gerinnungsvorgänge, zu dem übrigens auch manche weitverbreiteten Formen der glasigen Schwellung gehören mögen, wie sie bei dem Absterben des Protoplasma in den verschiedensten Zellen vorkommen, namentlich bei Einwirkung von Mikroorganismen und eigentlichen Protoplasmagiften (Digitoxin-Nekrose).

Für die hyaline Degeneration der Grundsubstanz liefert das Keloïd ein ausgezeichnetes Beispiel (vergl. Tafel 32); bei demselben wandeln sich die zuerst stark proliferirenden Gewebe in derbe, narbig schrumpfende Massen um, welche von engen, aber mit Endothelien ausgekleideten Lymphspalten durchzogen werden. Die Entwicklung des endothelialen Gewebes scheint hier denselben Einfluss auszuüben, wie bei den Endotheliomen. Zwischen beiden Bildungen bestehen nur stufenweise Abgrenzungen.

Eine fast ebenso wichtige Rolle wie im Blute spielt auch die Faserstoff-Ablagerung im Gewebe. Auch hier muss zunächst an der Al. Schmidt'schen Theorie der Fibrinausscheidung festgehalten werden und muss in jedem Falle versucht werden, die Herkunft der Fibringeneratoren zu ermitteln. Dieselben können nicht wohl verschieden von denjenigen sein, welche die Blutgerinnung bedingen, doch ist die Herkunft des Fibrinferments eine andere, insofern nicht bloss Leukocyten (Wanderzellen), sondern auch Gewebszellen dasselbe liefern.

Die Bedingungen, unter denen eine Transsudation fibrinoplastischer Flüssigkeiten aus dem Blut in die Gewebe stattfindet, sind zwar im Einzelnen noch nicht vollständig ermittelt, doch lässt sich annehmen, dass die Globuline regelmässig in geringeren Mengen in dem normalen Transsudat vorhanden sind und einen wesentlichen Antheil an dem Ersatz der Zellsubstanz besitzen; sie werden eine Zunahme erfahren bei jeder reichlicher werdenden Transsudation, falls dieselbe nicht eine hydropische ist. Dass bei der letzteren die Zusammensetzung des Blutes, die hydrämische Beschaffenheit desselben, in höherem Masse in Betracht kommt, als die Gefässwandveränderung (Cohnheim), soll im 3. Theil gezeigt werden. Sowie dagegen ein fibrinoplastisches Transsudat mit Fibrinferment im Gewebe zusammentrifft, wird die Fibrinausscheidung statt-

finden. Namentlich ist dies der Fall bei der Nekrose zelliger Elemente, doch ist keineswegs auszuschliessen, dass die Gewebszellen und Leukocyten, auch ohne zu zerfallen, gewisse Mengen von Fibrinferment liefern, während andererseits auch Fibrinablagerung im Gewebe ausbleiben kann bei Absterben der zelligen Elemente, falls dasselbe zur Zerstörung auch der das Fibrinferment liefernden Theile der Zelle führt. Weigert hat die schöne Beobachtung gemacht, dass solche Fibrinausscheidungen namentlich bei Kernnekrose der Gewebszellen eintreten und scheinen es demnach vorzugsweise die Kerne zu sein, welche das Fibrinferment liefern. Dies mag die Ursache sein, weshalb nicht bei allen nekrotisirenden Processen Fibrinausscheidung stattfindet. Geht die Zerstörung der Zellen sehr rasch und vollständig vor sich, wie nach der Einwirkung von Zellgiften, z. B. Digitoxin, so erscheint das Protoplasma glänzend, wie coagulirt, enthält vielleicht selbst Fibrin, während im Gewebe keine Fibrinausscheidung stattfindet; in anderen Fällen von Totalnekrose, wie nach Aetzungen, nach der Einwirkung nekrotisirender Mikroorganismen (Milzbrandbacillen) fehlt dagegen die Fibrinbildung im Gewebe, ohne dass die Blutbeschaffenheit auf einen Mangel an Globulinen hindeutet; es hängt somit das Freiwerden von Fibrinferment aus den Gewebszellen wesentlich von der Schnelligkeit ab, mit der das Absterben erfolgt, und ist die Bildung des Fibrinferments als ein Vorgang zu betrachten, welcher noch zu den Lebenseigenschaften der Zellen gehört. Langsames Absterben, namentlich in der Form eines allmählig sich vollziehenden Kernschwundes begünstigt den Vorgang. Das Gleiche wird aber auch der Fall sein, wenn Leukocyten in reichlicher Menge sich dem Transsudat beimischen, also vorzugsweise in entzündlichen Transsudaten.

Einige Beispiele werden diese Anschauungen näher erläutern. Ein besonders werthvolles Object für die Fibrinbildung bei entzündlichen Processen liefert die in braun indurirten Lungen entstehende pneumonische Infiltration (Hanau). In deren Beginne werden unter der Einwirkung der in den Alveolen enthaltenen Pneumo- oder Glöokokken die fester der Oberfläche anhaftenden Epithelien in kernlose Bänder verwandelt, die sich zum Theil in toto ablösen, zum Theil aber auch zerfallen. Die erste Fibrinablagerung erfolgt hier in Gestalt eines schmalen, alle Unebenheiten der Oberfläche überziehenden Bandes, welches die nekrotisirenden Epithelien zum Theil einschliesst. Dieselben haben ihre Kerne grösstentheils verloren und bilden dann homogene, zum Theil noch durch Pigmentgehalt gekennzeichnete Schollen (Fig. 17 *dd*); in anderen dieser Zellen sind dagegen noch Kernreste vorhanden (ebenda *b*). Leukocyten können unter diesen Umständen fehlen oder sind nur sehr spärlich vorhanden, so dass die Lieferung des Fibrinferments wesentlich den absterbenden Epithelzellen zugeschrieben werden muss.

Ganz ähnliche Verhältnisse hat Weigert bei den Pocken beobachtet, bei denen es die tiefste Epithelschicht der Haut ist, die in Folge der daselbst stattfindenden Mikrokokkenablagerung nekrotisirt. Das zunehmende fibrinoplastische Transsudat schwemmt das hierbei freiwerdende Fibrinferment aus und bildet die von Faserstoffnetzen durchzogenen Lücken in der mittleren Epithelschicht (vergl. Th. I, S. 338). — Ebenso kommt bei den diphtheritischen Membranbildungen die Nekrose der Epithelien in Betracht; doch treten hier schon sehr frühzeitig Leukocyten im Gewebe auf, welchen ein Antheil an der Fibrinbildung zugeschrieben werden muss. — Die Thatsache, dass bei eigentlicher Eiter-

bildung die Fibrinablagerung aufhört, die zunehmende Leukocyteneinwanderung demnach die Fibrinbildung aufhebt und zur Abstossung schon gebildeter Fibrinlagen führt, scheint mit der Art des Kernzerfalls, der Fragmentirung zusammenzuhängen; vielleicht liefern diese Zellen nicht mehr Fibrinferment, sondern besitzen eine fibrinolytische Wirksamkeit.

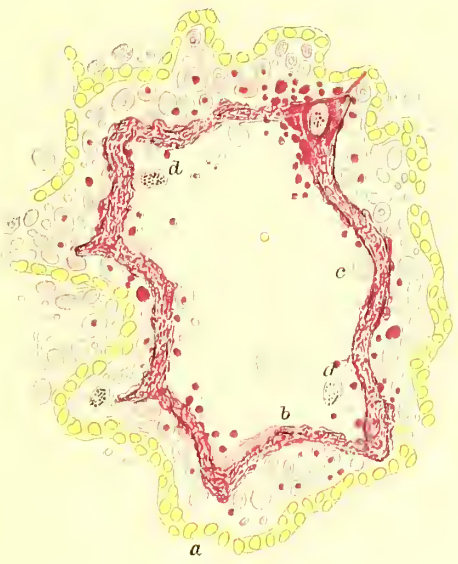


Fig. 17. Pneumonie in braun indurirter Lunge. *a* Blutgefässe, mit rothen Blutkörperchen gefüllt. *b* Fibrinband. *c* Necrotisirende Epithelzellen, theilweise noch pigmenthaltig *dd*. Hartnack 7. 2. Alauncarmin.

Ganz entsprechend gestalten sich die Verhältnisse der Fibrinbildung bei den mehr chronisch verlaufenden Entzündungen, wie bei der Granulationsbildung und dem chronischen Bronchialcroup. Was die erstere Form betrifft, so ist es eine allen Chirurgen seit langem bekannte Thatsache, dass auf grossen granulirenden Wundflächen sich eine Fibrinschicht abscheidet, ohne dass ein entzündlicher Zerfall stattfindet. Dieselbe kann wiederholt entfernt werden und bildet sich immer wieder, bis sie endlich von Epithelien verdrängt und ersetzt wird. Es ist dies demnach ein Vorgang, welcher geradezu als ein heilsamer bezeichnet werden muss, indem diese Fibrinhaut eine provisorische Decke für das zarte, junge Gewebe bildet und dasselbe vor den schädlichen Einwirkungen der Athmosphärilien, namentlich der Vertrocknung schützt. Ein solcher Fall von einem grossen granulirenden Hautdefect, der auf dem Rücken eines Hundes angelegt war, wird auf Taf. 26 (Kap. IX) abgebildet. Die feinere Untersuchung des Gewebes an der Oberfläche ergiebt nirgends Nekrose der Zellen, wohl aber sehr reichlich entwickelte, kernhaltige Granulationszellen; in den weiten Gefässen an der Oberfläche vielfach Anhäufung von Leukocyten, welche zum Theil, aber ziemlich spärlich auch in der Umgebung der Capillaren im Gewebe angetroffen werden. An solchen Stellen kann man schon innerhalb des Gewebes die ersten Anfänge der Fibrinbildung sehr häufig in Gestalt der Eberth-

schen Krystalle oder krystallähnlichen Fäden antreffen. Dieselben befinden sich immer in mit Flüssigkeit gefüllten Gewebslücken. Die Leukocyten besassen in diesem Falle durchweg ihre unveränderten Kerne.

Bei dem chronischen Bronchialcroup, von dem ich Gelegenheit hatte, ein exquisites Beispiel zu untersuchen, bildet die mächtige Dilatation der Blut- und Lymphgefässe der Lunge die Grundlage einer vermehrten Transsudation in die Alveolen. Das Transsudat wird zunächst von den Epithelien aufgenommen, und schwellen diese zu grossen, kugligen, die Alveolen erfüllenden hydropischen Elementen an (siehe Taf. 24 A, Kap. IX). Die Faserstoffmassen, welche in solchen Fällen oft in Gestalt reichverzweigter, baumförmiger Bildungen ausgehustet werden, bilden sich dagegen erst in den kleineren Bronchen und vergrössern sich durch Apposition neuer Lagen auf ihrer Aussenfläche; demgemäss findet man in den feinsten Fibrinfäden (Taf. 24 B) auf dem Querschnitt die hydropischen Alveolarepithelien, umgeben von geschichteten Fibrinmassen. Innerhalb der letzteren sind bald reichlicher, bald spärlicher Leukocyten mit wohlerhaltenen Kernen vorhanden. In den kleinsten Bronchen dagegen findet man die ersten Faserstoffablagerungen an Stelle des Epithels, das hier zum Theil abgestossen wird.

Bei diesem Processe tritt somit die Al. Schmidt'sche Fibrintheorie in ihre vollen und ungeschmälerten Rechte ein; die von dem Blute gelieferte fibrinoplastische Flüssigkeit trifft zunächst in den Alveolen der Lunge die hydropischen Zellen, welche einen Theil derselben, unter manchen Umständen vielleicht die Gesammtmasse in sich aufnehmen und dadurch jene eigenthümliche, nur im Zellkörper vor sich gehende Metamorphose erleiden. Indem aber unter gewissen Umständen durh eine entzündliche, katarrhalische Complication der Transsudationsstrom gesteigert wird, dringt die fibrinoplastische Flüssigkeit bis zu den kleinen Bronchen vor, woselbst sie die durch jene Complication gelieferten Leukocyten antrifft; unter dem gerinnungserregenden Einfluss derselben findet die schichtenweise Ablagerung des Fibrins statt, durch welche die mehr und mehr sich verlängernden und verdickenden Fäden und baumförmig verzweigten Stränge entstehen. Nebenbei sei noch bemerkt, was, wie es scheint, bis jetzt übersehen, aber nicht unwichtig ist für den Bildungsmodus dieser sog. Fibrinbäume, dass der dickste Theil, gleichsam der Stamm derselben nach beiden Seiten hin sich in feiner und feiner werdende Zweige auflöst. Derselbe wird, wie sich dies an noch festsitzenden Formen bei unserer Section nachweisen liess, in zwei benachbarten Bronchialgebieten gebildet, deren Producte in dem grösseren Bronchus zu einem gemeinschaftlichen Stamm zusammenschmelzen.

Die zweite Form, in der das Fibrin vorkommt, das kanalisirte Fibrin, findet sich auch innerhalb der Gewebe und ist daselbst zuerst von mir in einem kleinen pendulirenden Fibrom des Stimmbandes beschrieben und als sclerosirendes Bindegewebe bezeichnet worden, entsprechend den von Virchow entwickelten Anschauungen. Takács beschrieb ähnliche Bildungen in hämorrhagischen Stellen von multiplen Neurofibromen und führte ihre Entstehung auf eine hyaline Umwandlung der rothen Blutkörperchen zurück, Vallat in Tuberkeln, in denen sie auch schon von Schüppel beobachtet und als „Verhornung" bezeichnet waren. Vallat, welcher unter Langhans' Leitung arbeitete, lässt die Substanz aus dem Reticulum des Tuberkels hervorgehen; in den Kanälen finden sich zunächst geschrumpfte, bisweilen verkalkende Kerne;

sodann wird durch Eindringen von Zellen, die zerfallen und albuminöse und fettige Detritusmassen liefern, der Uebergang zu käsiger Umwandlung vollzogen, eine Anschauung, die weiter von Langhans durch das Eindringen auch von Kohlepartikeln in die Kanäle des kanalisirten Fibrins gestützt wird. Riesenzellen werden zahlreich von dem kanalisirten Fibrin eingeschlossen.

Nach allen diesen Untersuchungen erscheint es mir wahrscheinlich, dass es sich, wie schon Rokitansky annahm, der die gleichen Bildungen bereits gesehen hat, um eine Exsudation handelt, die unter dem Einfluss der zelligen Elemente des Gewebes die kanalisirte Form annimmt; die Kanäle werden theils durch die Zellen, theils aber auch durch plasmatische Ströme gleichsam ausgespart. Bei der letzteren Bildungsweise braucht nicht gerade ein hoher Druck des Plasma nothwendig zu sein, wie v. Recklinghausen und P. Meyer annehmen, sondern können ebensowohl chemische Besonderheiten des circulirenden Plasma, wie die ursprüngliche Weichheit der hyalinen Substanz zur Erklärung dienen. Diese Anschauung würde auch durch die Beobachtungen von Langhans an der Placenta unterstützt werden, welcher die Kanalisation dieser Massen von der grosszelligen Schicht der serösen Hülle ausgehen sah. Dass auch hier neben der hyalinen Ablagerung eine hyaline Umwandlung der Interstitialsubstanzen stattfindet, wie dies verschiedene Beobachter, so E. Neumann hervorheben, und wie dies bei den homogenen Gewebshyalinen gleichfalls vorkommt, kann nicht auffallen, wenn wir uns auch die Interstitialsubstanz in stetem Wechsel begriffen vorstellen. So bleibt auch bei dieser Veränderung jedenfalls die abnorme Transsudation aus den Blutgefässen die Hauptsache, während die Gestaltung des Transsudats von den Zuständen im Gewebe abhängt.

Zu den albuminösen Degenerationen könnten auch die hydropischen Zustände gerechnet werden, sofern die Ursache der Flüssigkeitsanhäufung im Gewebe nicht bloss auf einer Steigerung des Transsudationsstromes beruht und vorübergehend ist wie bei den acuten Oedemen, sondern auch Veränderungen der geweblichen Functionen eine Retention der Eiweisslösungen im Gewebe bedingt; es wird dies namentlich zutreffen bei den oben beiläufig erwähnten hydropischen Degenerationen von Zellen, denen sich die mannigfaltigen Formen der Vacuolenbildung anreihen. Indess möchte ich, um eine Abschweifung auf das functionelle Gebiet der Transsudationsvorgänge hier zu vermeiden, diese Erörterung dem dritten Theil vorbehalten.

Literatur: Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. Berlin 1877. — Bunge, Lehrb. der physiol. und path. Chemie. Leipzig 1887.

1. Colloïd: Frerichs, Ueber Gallert- und Colloïdgeschwülste. Göttingen 1847. — Virchow, V. A. Bd. 6. S. 580. 1854; Geschwülste, Bd. 3. S. 27. 1867. — Wölfler, Bau des Kropfes. Berlin 1883. — Pflug, Deutsch. Arch. f. Thierheilkunde. Bd. 1. S. 349.

2. Mucin: Virchow, Verh. d. berl. geburtsh. Gesellschaft. Bd. 3. S. 197 u. 213. 1848. — Eichwald, Würzb. med. Zeitschr. Bd. 5. S. 270. 1864. — Kachexia strumipriva, Tetanie und Myxödem: Die ältere Literatur bei Fuhr (s. unten). Hervorgehoben mag hier sein, dass Cooper zuerst bei Hunden nach Schilddrüsenentfernung eine Art

Dummheit und Blödsinnigkeit der Thiere bemerkte (Hofrichter, Meckel's Archiv 1820. Bd. 6. S. 185). v. Rapp scheint der erste gewesen zu sein, welcher in Deutschland die Frage durch Versuche an Hunden zu lösen suchte (Bopp, Ueber die Schilddrüse. Diss. Tübingen 1840), aber ebenso wie Babdeleben (Ad. Schwager-Bardeleben, Observationes microscopicae de glandularum ductu excretorio carentium structura, deque earundem functionibus experimenta. Diss. Berlin 1841) wegen des wechselnden Resultates einen Zusammenhang zwischen der Exstirpation und dem Eintreten des Todes leugnete. M. Schiff hat das unleugbare Verdienst gehabt, auf die Möglichkeit und Nothwendigkeit einer anderen Auffassung hingewiesen zu haben: Untersuchungen über die Zuckerbildung in der Leber und den Einfluss des Nervensystems auf die Erzeugung des Diabetes. Würzburg 1859. Die Erfahrungen der modernen Chirurgie regten die Frage erst nach langer Pause wieder an: Kocher, Arch. f. klin. Chir. 1883. S. 254. — Reverdin, Revue méd. de la Suisse romande 1883. Nr. 4 u. 5. — P. Bruns, Sammlung klin. Vortr. Nr. 244; ferner N. Weiss (Tetanie), Anzeiger der Gesellschaft der Aerzte in Wien 1883. Nr. 31. — Hieran anschliessend M. Schiff, Revue méd. de la Suisse rom. 1884. Nr. 2 u. 8. — Bircher, Der endemische Kropf. Basel 1883 (sprach die Meinung aus, dass die nach Tyroidesentfernung auftretenden Störungen nur in cretinistischen Gegenden vorkommen, eine Meinung, welche durch Beobachtungen in anderen Gegenden widerlegt wird, so von Schmid in Pasewalk nach Mosler). — Sanquirico u. Canalis, Arch. italiennes de biologie 1884. Bd. 5. S. 390. — Horsley, Proceedings of the royal society of London. 1885 u. 86. Bd. 35 u. 36. — Fuhr, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1886. Bd. 21. S. 387. — Drobnik, ebenda, Bd. 25. S. 136 (hält die Störungen für reflectorische, doch beobachtete er einen Fall mit Entwicklungshemmung beim Hunde). — Albertoni u. Tizzoni, Arch. p. le Scienze med. 1886. Bd. 10. S. 45. — Tizzoni, Ricerche sperim. intorno alla fisiopatologia del corpo Tiroide del Coniglio. Bologna 1885. — Hermann Munk, Sitzungsb. d. berl. Akad. der Wiss. 1887. Bd. 1. S. 823, 1888. 25. Oct. — Rogowitsch, Centralbl f. d. med. Wiss. 1886. Nr. 30; Beitr. von Ziegler u. Nauwerck, Bd. 4. S. 453; Arch. de phys. norm. et path. 1888. 15. Nov. — R. Virchow, Berl. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 8. — Mosler (Grawitz), V. A. 1888. Bd. 114. S. 442. — Secretorische Störungen der Schilddrüse nimmt auch H. v. Wyss (Zürch. Ges. d. Aerzte, Sitz. v. 26. Jan. 1889) als Ursache das Morbus thyreoprivus bei Hunden an. Nach Physostigmininjection trat eine seröse Absonderung in der Drüse auf, wie dies auch in Kröpfen vorkommt. — Schleimcysten des Rachens: Suchanek, Arb. aus dem Züricher path. Inst. 1888. — Schleimcysten der Cowper'schen Drüsen: Ellbogen, Prager Zeitschr. f. Heilk. Bd. 7. S. 221.

3. Hyalin: v. Recklinghausen, Allg. Path. des Kreislaufs und der Ernährung. — Billroth-Lücke, Chirurgie. S. 404, mit zahlreichen Literaturangaben. Hier folgen nur die im Text berührten: Wieger, V. A. Bd. 78. S. 25. — P. Meyer, Arch. d. Physiol. 1880. — E. Neumann, A. f. mikr. An. Bd. 18. — Sargent, Centralbl. f. prakt. Augenheilkunde. 1884. Dec. (Glaucom und hyaline Thrombose). — Chorea hered.: Ewald, Zeitschr. f. klin. Med. Jubiläumsheft. 1884. — Armin Huber, V. A. 1887. Bd. 108. S. 267. — Macleod, Journ. of mental science. July 1881. — Peretti, Berl. klin. Wochenschr. 1885. Nr. 50 und 52. — Fr. Schulze, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1877. Bd. 20. S. 383. — Hun-

TINGTON, Philadelphia med. and surg. reporter. 1872. Nr. 15. — HOLSCHEWNIKOFF, V. A. Bd. 112. S. 552.

4. Fibrin und Thrombose: VIRCHOW, Ges. Abhandlungen. Frankfurt 1856. — O. WEBER, PITHA-BILLROTH's Chirurgie. Bd. 1. S. 139. — BILLROTH, Allg. chir. Path. 1869. 4. Aufl. S. 355. — WALDEYER, V. A. 1867. Bd. 40. S. 391. — BUBNOFF, V. A. 1868. Bd. 44. S. 462. — THIERSCH, PITHA-BILLROTH's Chir. Bd. 1. Abth. 2. S. 553. — CORNIL u. RANVIER, Manuel d'histologie path. Paris. 1869. S. 550. — DURANTE, Wien. med. Jahrb. 1871. S. 321. — RIEDEL, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 6. S. 459. — NAD. SCHULTZ, ebenda, Bd. 9. S. 84. — BAUMGARTEN, Die sog. Organisation des Thrombus. Leipzig 1877; Berl. klin. Wochenschr. 1886. Nr. 24. — v. SAMSON-HIMMELSTJERNA, Exp. Studien über das Blut. Diss. Dorpat 1882. — LUBNITZKY, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1885. Bd. 19. S. 185. — Gekreuzte Embolie: COHNHEIM, Allg. Path. 1. Aufl. S. 144; 2. Aufl. S. 175. — LITTEN, V. A. Bd. 80. S. 281. — ZAHN, Révue méd. de la suisse romande. 1881. Bd. 1. S. 227; D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 22. — ROSTAN, Contrib. à l'étude de l'embolie croisée. Thèse. Génève. 1884. — Venöse Emboli: v. RECKLINGHAUSEN, Allg. Path. S. 131; V. A. Bd. 100. S. 503; D. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 37. — HERTZ, ebenda, S. 74. — Faserstoffbildung: A. SCHMIDT, Hämatologische Studien. Dorpat 1865. — Derselbe, Die Lehre von den fermentativen Gerinnungen in den eiweissartigen Körperflüssigkeiten. Dorpat 1876. — G. GIANUZZI, V. A. Bd. 34. S. 443. — ZAHN, Schweiz. Corr.-Bl. Bd. 1. S. 322, und KLEBS, Arb. aus dem Bern. path. Inst. S. 139. — VIRCHOW, Gesamm. Abh. Frankfurt 1856. — E. BRÜCKE, V. A. 1857. Bd. 12. S. 81 u. 172. — ARMIN KÖHLER, Ueber Thrombose und Transfusion. Dorpat 1877. — JAKOWITZKY, Zur physiol. Wirkung der Bluttransfusion. Diss. Dorpat 1875. — EDELBERG, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 12. S. 283. — ANGERER, Klin. und exp. Unters. über die Resorption von Blutextravasaten. Würzb. 1879. — NAUNYN, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1873. Bd. 1. S. 1. — F. FRANCKEN, Ein Beitrag zu der Lehre von der Blutgerinnung im lebenden Organismus und ihre Folgen. Diss. Dorpat 1870. — PLOSZ u. GYÖRGYAI, ebenda, Bd. 2. S. 211. — RANKE, Die Blutvertheilung und der Thätigkeitswechsel der Organe. Leipzig 1871. — SCHIFFER, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. S. 145. — HÖGYES, ebenda, 1873. S. 469. — Weisse Blutkörperchen: ZAHN, V. A. B. 62. S. 81. — WEIGERT, V. A. Bd. 70. S. 483, und Bd. 79. S. 87; Berl. Naturf.-Vers. 1886; Fortschr. d. Med. 1883. Nr. 12 u. 13, 1887. Nr. 7 u. 8. — HLAVA, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 17. S. 392. — Blutplättchen: HAYEM, Récherches sur l'anatomie norm. et path. du sang. 1878. — BIZZOZERO, Rend. dell' R. Acc. di Torino. 1881 u. 82; V. A. Bd. 90. S. 261. — EBERTH u. SCHIMMELBUSCH, Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttgart 1888. — LÖWIT, Lotos VI. 1885; Fortschr. d. Med. 1885. Nr. 3; Prag. med. Wochenschr. 1886. Nr. 6; Wien. akad. Berichte. 1886. III. Abth. Juni, Juli; Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1887. Bd. 23. S. 1, u. 1888. Bd. 24. S. 1; Fortschr. d. Med. 1888. Nr. 6. — Kanalisirtes Fibrin: E. KLEBS, V. A. Bd. 38. S. 209. — LANGHANS, Arch. f. An. u. Phys. An. Abth. 1877. S. 214; Festschrift f. HENLE. 1882. S. 69. — TAKACZ, V. A. Bd. 75. S. 431. — VALLAT, ebenda, Bd. 89. S. 193. — VIRCHOW, ebenda, S. 382.

FÜNFTES KAPITEL.

IV. Amyloïde Degeneration.

Die vierte und wichtigste Art der hyalinen Degeneration bildet das Amyloïd, welches auch insofern eine hervorragende pathologische Bedeutung besitzt, als sich an seine Erscheinung, namentlich wenn es in diffuser, weit verbreiteter Weise auftritt, eine ganz bestimmte Reihe pathologischer Symptome anschliesst. Die amyloïde Degeneration führt zu einem in seinen Grundzügen gesicherten klinischen Bilde, während dies von den meisten Hyalinen sonst nicht behauptet werden kann. So interessant auch deren Auftreten ist, so bilden dieselben doch mehr, vielleicht mit Ausnahme der mucinösen Degeneration, ein gutes Kennzeichen gewisser abnormer Stoffwechselvorgänge, als dass sie ein eigenartiges Krankheitsbild hervorbringen.

Auch die anatomischen Veränderungen, welche diese Degeneration hervorbringt, sind so auffälliger Natur, dass dieselbe schon lange vor einer genaueren Kenntniss ihres Wesens als eine besondere pathologische Störung erkannt und mit dem Namen der Speckkrankheit belegt wurde (Meckel). Die Beschaffenheit der hochgradig befallenen Organe, wie namentlich der Leber, entspricht in der That ganz gut dieser Bezeichnung, indem dieselben das durchscheinende Aussehen und dabei die feste, wachsartige Consistenz besitzen, welche dem gekochten Speck eigenthümlich ist. Die daran anknüpfende, eine Beziehung zu Fettkörpern suchende Deutung (Cholestearin) des Processes war ebenso unrichtig, wie die angegebene Reaction (Blaufärbung durch conc. Schwefelsäure) wenig beweisend. Virchow dagegen lehrte eine Reaction dieses Hyalins kennen, welche dasselbe, zunächst wenigstens, scharf von allen übrigen ähnlichen Substanzen unterschied und ein willkommenes Mittel darbot, auch geringere Mengen derselben nachzuweisen. Es ist dieses die Jod- und Jod-Schwefelsäure-Reaction. Nach Zusatz von wässeriger Jod-Jodkalium-Lösung entstehen nämlich, bei Anwendung stärkerer Lösungen schon makroskopisch erkennbare rothe oder braunrothe Färbungen, während die übrige Substanz der Organe gar keine oder nur gelbe Färbung darbietet. Bei schwächeren Lösungen, welche vorzugsweise an mikroskopischen Präparaten in Anwendung gezogen werden, kann die jodrothe Färbung ganz ausschliesslich auf das Amyloïd beschränkt bleiben, eine Gelbfärbung der übrigen Gewebe gänzlich vermieden werden. Es nimmt demnach die amyloïde Substanz das Jod begieriger auf, als die übrigen, eiweissreichen Bestandtheile der Gewebe. In selteneren Fällen, namentlich in der amyloïden Milz, treten auch bei einfachem Jodzusatz

bereits blaue Färbungen ein, welche einigermassen an die Bläuung des Amylum durch Jod erinnern und Virchow veranlassten, eine Verwandschaft der beiden Körper anzunehmen, doch hielt er stets an der Anschauung fest, dass bei dem Amyloïd N-haltige, der Eiweissgruppe nahe stehende Substanzen im Gewebe abgelagert werden. In der That erwiesen sich auch alle Versuche, eine chemische Aehnlichkeit mit pflanzlicher Stärke nachzuweisen, als fruchtlos und ergaben die sämmtlichen, dahin gerichteten Untersuchungen das übereinstimmende Resultat, dass das Amyloïd eine ähnliche Zusammensetzung besitzt, wie die Eiweisskörper, und diesen zugezählt werden muss. Die ersten hierauf gerichteten Versuche von Friedreich und Kekulé ergaben bereits dieses Resultat, doch waren die zur Analyse verwendeten Substanzen noch nicht genügend gereinigt, indem nur die gröberen Beimischungen von Eiweisskörpern und Fasern entfernt wurden. Kühne und Rudnew verbesserten die Methode durch Reindarstellung des Amyloïds mittelst der künstlichen Pepsinverdauung, welche, indem sie die Eiweisskörper in Peptone umwandelt, ihre Entfernung durch Waschen ziemlich vollständig gestattet; nur die elastischen Fasern blieben ausser dem Amyloïd übrig und konnten durch Schlämmen entfernt werden. Während Kekulé die procentische Zusammensetzung des Amyloïds zu

C 53,58
H 7
N 15,04

bestimmte, fanden Kühne und Rudneff nach Abzug von 0,79 Pc. aus Kalk und Magnesiaphosphat bestehender Asche 15 Pc. Stickstoff und 1,3 Pc. Schwefel. Die Amyloïdsubstanz gehört deshalb, falls sie als chemisch rein dargestellt betrachtet werden kann, zu den an C und N ärmsten Arten der Eiweisskörper. Die von Kühne und Rudneff isolirte Substanz war in Ammoniak löslich und wurde bei dem Abdampfen in zähen, gallertigen Häuten abgeschieden, welche jetzt nur noch schwache Jodreaction ergaben. Die ammoniakalische Lösung gab bei Behandlung mit Essigsäure einen im Ueberschuss derselben Säure unlöslichen Niederschlag (Mucin?), mit Kupfervitriol einen nur theilweise in Säuren löslichen Niederschlag. Die Lösungen in Aetzalkalien enthalten Kalialbuminat, diejenigen in concentrirter Salzsäure Syntonin. In diesen ist also jedenfalls das Amyloïd zerstört. Amyloïd, in concentrirter Schwefelsäure gelöst und dann tropfenweise in siedendes Wasser gebracht, liefert keinen Zucker (Kühne).

Auch die Zersetzungsproducte des Amyloïds stimmen vollkommen mit denjenigen überein, welche Eiweisskörper liefern, so fand Modrzejewski unter der Leitung von Nenski nach dem Kochen des Amyloïds mit Schwefelsäure von 30 Pc. Leucin und Tyrosin in dem Residuum. Immerhin ist auch hierdurch die Constitution des Amyloïds nicht völlig aufgeklärt und erscheint es nicht unmöglich, dass dasselbe aus der Verbindung eines Eiweisskörpers mit einem kolloïdalen Kohlehydrate besteht, wie dies Landwehr neuerdings für das Mucin wahrscheinlich gemacht hat. Vielleicht spricht sogar die von Kühne angegebene Reaction der ammoniakalischen Lösung, welche mit Kupfervitriol einen in verdünnten Säuren unlöslichen Niederschlag ergab, für die Anwesenheit von thierischem Gummi ($C_6H_{10}O_5$).

Nachdem übrigens neuerdings die Verdauungsfähigkeit des Amyloïds ausser Zweifel steht, wie E. Ludwig und Kostjurin bei starker Verkleinerung der amyloïden Massen und Anwendung kräftiger, saurer

Pepsinlösungen fanden, bleibt es fraglich, ob durch diese Methode wirklich ein reines Amyloïd gewonnen wird und nicht bereits tiefer greifende Veränderungen der Substanz stattgefunden haben.

Auch eine Verschiedenartigkeit der amyloïden Substanz tritt bei der Jodfärbung derselben hervor, welche wohl auch auf chemische Differenzen hinweist, so färben sich die amyloïden Massen in der Milz nicht selten schon bei einfacher Jodbehandlung blau und fand Kühne ähnliche Verschiedenheiten auch bei den rein dargestellten Substanzen. In der neueren Zeit wurden, namentlich bei dem localen Auftreten des Amyloïds, Uebergänge von hyaliner und amyloïder Substanz beobachtet (Ziegler, Wild) und Rählmann fand in der Conjunctiva bulbi an der gleichen Stelle zuerst hyaline, dann amyloïde Einlagerungen, endlich hat Stilling auch bei allgemeiner amyloïder Degeneration in der Milz solche Combinationen von Amyloïd und Hyalin beobachtet und zwar besonders in ganz frischen Fällen, in anderen reine hyaline Einlagerungen an denselben Stellen, an denen sonst das Amyloïd vorkommt, den Arterienwandungen und den Follikeln. Es ist deshalb die Frage nahe gelegt, ob die amyloïde Entartung sich aus der hyalinen herausbildet. Da dies jedoch nur in einzelnen Fällen vorkommt, dagegen in der grossen Mehrzahl der Fälle bei in zahlreichen Organen auftretendem Amyloïd diese Substanz ganz rein abgelagert erscheint, muss man annehmen, dass die amyloïde Substanz entweder als solche in den Geweben abgelagert wird oder sich aus einer, dann vielleicht von den sonstigen hyalinen Bildungen verschiedenen Vorstufe entwickelt.

Noch etwas anders gestaltet sich die Frage nach der Verbreitung der amyloïden Substanz, wenn man dieselbe nach einer von Heschl und Jürgens angegebenen Methode untersucht. Diese Forscher fanden, dass bei der Application von violetten basischen Anilinfarbstoffen die amyloïde Substanz die rothen Bestandtheile ebenso begierig aufnimmt, wie das Jod. Während alle anderen Theile ungefärbt oder blau gefärbt sind, erscheinen die amyloïden Substanzen in leuchtendem Roth. Auch grüne Theerfarbstoffe ergeben ähnliche Differenzirungen, so wandte Heschl und nach ihm Curschmann das Methylgrün an, Stilling fand das Jodgrün noch besser. Beide ergeben blaue Färbungen der amyloïden Massen, während die übrigen Gewebe grün gefärbt sind. Bei letzterem ist die Farbe des Amyloïds eine mehr rothviolette und bleiben gleichzeitig vorhandene hyaline Schollen ungefärbt. Für die Milz wenigstens scheint demnach diese Reaction mit der Jodreaction des Amyloïds übereinstimmende Resultate zu ergeben, während mit den violetten Farbstoffen manches roth gefärbt wird, was keine Jodreaction ergiebt, so Faserstoffmassen auf endocarditisch erkrankten Herzklappen. Jodviolett färbt auch einen Theil der thierischen Stärkekörner roth und sieht Jürgens darin einen wesentlichen Unterschied von pflanzlicher Stärke, welche ungefärbt bleibt. Andererseits ist aber auch die Uebereinstimmung mit dem Amyloïd kaum annehmbar. Kyber fand die Rothfärbung mit Methylviolett auch an Harncylindern, die aus nicht amyloïd erkrankten Nieren herstammen, sowie an Schilddrüsencolloïd, das nicht die Jodreaction gab.

Somit sind die wenigsten Fragen bezüglich der Zusammensetzung und der Natur des Amyloïds hinreichend aufgeklärt und macht sich in der neuesten Zeit entschieden eine Neigung unter den Forschern bemerkbar, die Besonderheit dieser Degeneration in Zweifel zu ziehen. Eine genauere Berücksichtigung der Verbreitung der Substanz im Or-

ganismus lehrt indess, dass dieselbe in zwei verschiedenen Arten von Processen von sich geht, in denen sie sich wesentlich durch die Art ihrer Verbreitung in den Organen und Geweben unterscheidet. Indem in der einen, schon von Virchow genauer festgestellten Gruppe die Amyloïd-Ablagerung in grosser Ausdehnung im Organismus vorkommt und dabei eine fast regelmässige Reihenfolge besteht, in welcher die Organe befallen werden, kann man diese Form als die allgemeine Amyloïd-Degeneration bezeichnen; durch diese Bezeichnung soll aber keineswegs eine Ablagerung in allen Organen bezeichnet werden, sondern nur eine solche in den dazu disponirten. Die zweite Form ist die locale Amyloïd-Degeneration, bei welcher nur an beschränkter Stelle eines Organs eine solche Ablagerung erfolgt, niemals, wie in dem ersten Fall, eine gleichmässige Ablagerung durch das ganze Organ erfolgt. Es unterscheidet sich diese Form daher von der allgemeinen nicht bloss durch die Beschränkung auf ein Organ, sondern es findet auch in der Regel innerhalb eines solchen sich die Affection auf eine enger begrenzte Stelle beschränkt; die befallene Stelle zeigt dann immer eine andersartige Veränderung, von der in den bei weitem meisten Fällen ausgesagt werden kann, dass sie älter ist, als die amyloïde Entartung. Es ist demnach hier die locale Ablagerung durch bestimmte pathologische Veränderungen bedingt, während sie in dem ersten Fall als der Ausfluss einer allgemeinen Störung betrachtet werden muss.

Es fragt sich weiterhin, auf welche Störungen in der Zusammensetzung und der Leistung des Organismus diese Degeneration zu beziehen ist und können hierbei entweder die zelligen Bestandtheile der Gewebe als die Stätten, in denen die Umwandlung der Gewebssäfte vor sich geht oder die Blutmasse als dasjenige Organ in Betracht kommen, welches die flüssigen Gewebsbestandtheile liefert; jene Anschauung würde der alten Bezeichnung einer solidaren, diese derjenigen einer humoralen Entstehung ungefähr entsprechen. Welcher der Vorzug zu geben, lässt sich vorläufig, so lange die Entstehung der amyloïden Massen nicht genauer bekannt ist, nur aus ihrer Einlagerung in die Gewebe entscheiden, also aus der Morphologie des Processes.

Der Entdecker des Amyloïds, Virchow, zweifelte nicht, aus den Befunden der damals fast ausschliesslich bekannten allgemeinen Form des Amyloïds schliessen zu dürfen, dass es sich um ein besonderes Product der Zellthätigkeit handelte. Ganz besonders schien zu dieser Annahme die von ihm behauptete intracelluläre Lage der amyloïden Schollen zu berechtigen und lieferte somit die amyloïde Degeneration eine der besten Stützen für die Cellular-Pathologie. Wenn nun auch die letztere keineswegs an Bedeutung eingebüsst hat, wir vielmehr mit fortschreitender Erkenntniss der cellularen Vorgänge immer mehr die Bedeutung derselben für das Geschehen der normalen wie der pathologischen Vorgänge zuzugestehen gezwungen sind, so hat doch jenes Argument sich als nicht zutreffend erwiesen, indem mehr und mehr die zuerst von E. Wagner ausgesprochene Thatsache einer extracellulären Ablagerung des Amyloïds anerkannt wurde. Diese, zuerst für das Leberamyloïd von v. Recklinghausen aufgenommene, dann besonders von Eberth durch ausgedehnte histologische Untersuchung für zahlreiche Organe festgestellte Thatsache, welcher in neuerer Zeit fast nur von Kyber widersprochen wird, kann für die meisten Fälle amyloïder Ablagerung als vollständig gesichert betrachtet werden; indess

beweist die Thatsache keineswegs, dass es sich bei der Amyloïd-Ablagerung einzig um die Secretion oder Exsudation eines besonderen, in der Blutbahn präformirten Körpers handelt, denn alle Bemühungen, einen solchen innerhalb der Blutmasse nachzuweisen, sind bis jetzt als erfolglos zu bezeichnen; hierher gehört die Angabe von Dickinson, der Amyloïd aus Faserstoff entstehen lassen will durch Entzug von Alkalien, deren Richtigkeit von Wickham Legg bestritten wurde. Indess kann sehr wohl eine Vorstufe des Amyloïds in der Blutbahn vorhanden sein, welche erst in den Geweben in wirkliches Amyloïd verwandelt wird. Diese Anschauung würde am besten der bereits angeführten Verbreitungsweise des Amyloïds entsprechen, namentlich dem Umstande, dass es bald als locale Ablagerung, bald als eine weit verbreitete Infiltration zahlreicher Organe auftritt. Im ersteren Falle tritt die amyloïd-bildende Leistung der Gewebe, im zweiten die Exsudation eines Colloïds in den Vordergrund, welches entweder schon amyloïde Reaction giebt oder dieselbe sofort nach seiner Ablagerung gewinnt. Für das letztere würden die Angaben von Stilling sprechen.

Auch die ursprünglich von Virchow aufgestellte Behauptung, dass es gewisse Organe gebe, in denen das Amyloïd gebildet und von denen aus es den verschiedenen Ablagerungsstätten zugeführt werde, wie dies namentlich für ulceröse Processe an den Knochen angenommen wurde, lässt sich gegenüber den zahlreichen Fällen, in denen eine jede locale Erkrankung fehlt, nicht aufrecht erhalten.

Dass diese colloïdale Substanz in der Blutbahn vorgebildet ist, dafür spricht die Vertheilung des Amyloïds in den Geweben. Ganz vorzugsweise sind es solche Organe, in denen diese Ablagerung geschieht, in denen ein besonders lebhafter Exsudationsstrom aus den Gefässen stattfindet, die Milz, die Leber und Niere, und wiederum sind es in diesen Organen, wie auch sonst die kleinsten arteriellen Bahnen, in welchen zuerst die Abscheidung erfolgt. Besonders auffallend ist dies in den

Fig. 18. Amyloïde Degeneration der Glomeruli, mit Carminleim injicirt. (Fall Stoll, S.-N. 51. 1885.) Hämatoxylin und Picrinsäure.

Nieren, in denen die Amyloïd-Ablagerung entweder an den Art. afferentes der Glomeruli oder den Arteriolae rectae des Marks beginnt; bisweilen ist ein Ausschliessungsverhältniss der einen oder der anderen Gefässbahn zu constatiren, in anderen Fällen sind beide gleichmässig betheiligt. Seltener bleibt die Affection auf die Glomeruli beschränkt und bringt alsdann sehr auffällige Störungen hervor, welche in einer Verengerung der Glomerulus-Capillaren ihren Grund haben und bis zur völlige Unwegsamkeit derselben sich steigern können. Figur 18 und 19 sind einem derartigen Fall entnommen, der sich im Gefolge des syphilitischen Processes entwickelte und unter dem Bilde einer acuten Urämie verlief.

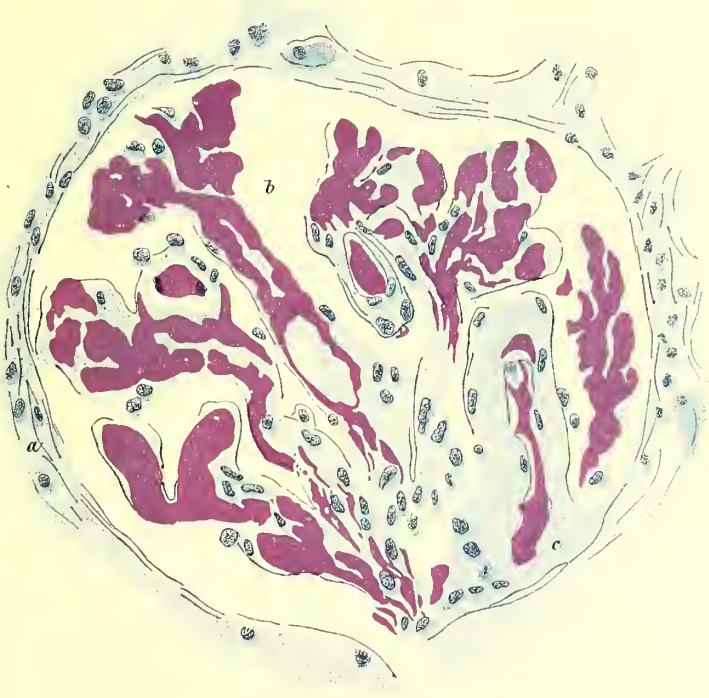


Fig. 19. Ein Glomerulus aus derselben Niere. *a* Kapsel des Glomerulus. *b* Binnenraum der Kapsel, das Kapselepithel fehlt; nur auf einzelnen Schlingen (links) finden sich die die Gefässschlingen überkleidenden Epithelien noch vor. *c* eine der Länge nach getroffene Gefässschlinge, an welcher die Injectionsmasse dunkelviolett, den engen Kanal erfüllt, der perivaseuläre Lymphraum mit dem dunkler blau gefärbten Amyloïd erfüllt. 5-Mikrenschnitt, Paraffinmethode. Hämatoxylin, Nachfärbung mit Methylenblau, welches die amyloïde Substanz nur etwas dunkler, als die übrigen Gewebsbestandtheile färbt. Zeiss Obj. E. Oc. 2.

In der Figur 18 ist ein Schnitt aus der Nierenrinde bei schwächerer Vergrösserung abgebildet. Die Arteriae afferentes sind auf das Aeusserste mit der Injectionsmasse gefüllt, welche aber die Glomeruli nirgends überschritten hat. Eine nachfolgende Injection der Vene mit blauer Leimmasse erreichte noch stellenweise die Glomeruli und er-

füllte einzelne Gefässschlingen derselben. Das Hinderniss hatte demnach ganz ausschliesslich in den arteriellen Capillaren derselben seinen Sitz.

Man kann hier kaum eine andere Vorstellung gewinnen, als die, dass die amyloïden Massen, in dem die Capillaren umgebenden Lymphraum abgelagert, das Circulationshinderniss darstellen. Die Gefässendothelien wie die äussere Zellschicht der Capillar-Adventitia sind anscheinend gänzlich unverändert, die Epithelien der Gefässschlinge etwas spärlich, was indess durch die Behandlung bewirkt sein kann. An den Zellen nirgends Spuren amyloïder Reaction, wie sich bei der Behandlung sowohl mit Jod wie mit Gentianaviolett herausstellte. Da bei der Behandlung mit dem letzteren Farbstoff die rothe Injectionsmasse einen sehr ähnlichen Ton wie das Amyloïd annahm, konnten derartig gefärbte Präparate nicht verwendet werden.

Es erscheint dieses Object ganz besonders geeignet, die extracelluläre Ablagerung des Amyloïds zu beweisen und ist es sehr bemerkenswerth, dass bei dieser Ablagerung in der Capillar-Adventitia das Gefässlumen verengert wird, während bei der rein arteriellen Ablagerung eine solche Verengerung nicht stattfindet, sondern die Circulation frei bleibt und die grössere Transsudationsfähigkeit der amyloïd entarteten Gefässe sich geltend macht in der Production einer reichlichen Menge eines wässerigen, eiweissreichen Harns. Die Ablagerung des Amyloïds muss hier schnell von Statten gegangen sein, da der Krankheitszustand sich durch seinen äusserst acuten Verlauf auszeichnete (Urämie).

Bei dem hier so unverkennbaren exsudativen Auftreten des Amyloïds kann die Möglichkeit eines Uebergangs in den Harn nicht abgeleugnet werden, falls dieselbe in gelöster, wenn auch colloïdaler Form in die perivasculären Räume austritt. Da nun aber alle Beobachter, welche diese vielfach aufgestellte Behauptung nachgeprüft haben, sich verneinend verhalten bezüglich der sog. amyloïden Harncylinder, so ist hieraus der Schluss zu ziehen, dass das Amyloïd als solches nicht aus dem Gefässsystem in die Lymphbahnen gelangt, sondern dort erst diejenige Veränderung erfährt, welche durch die Jodreaction gekennzeichnet wird. Allerdings kommen gerade in der Niere Vertheilungen der amyloïden Substanz vor, welche als ein weiteres Vordringen derselben innerhalb des Grundgewebes bezeichnet werden müssen, namentlich in den Markkegeln streifige Einlagerungen, die von den erkrankten Gefässbahnen zu den Membranae propriae der Harnkanälchen führen; in anderen Fällen erscheinen die Tunicae propriae in etwas grösserer Ausdehnung amyloïd entartet. Freilich ist diese Angabe meist mittelst der Anilinfärbung allein begründet, so dass Zweifel an der Identität der beiden Substanzen erhoben werden können. Indess, da ähnliche Verbreitungen des Amyloïds auch in anderen Organen vorkommen, ist die Thatsache sicher, dass stellenweise eine Weiterverbreitung des Amyloïds von den erkrankten Gefässen aus in der bindegewebigen Grundsubstanz der Organe stattfindet. So hat Cohnheim dieses für die Leber in ganz sicherer Weise nachgewiesen; auch in diesem Organ führen amyloïde Streifen von den grösseren Heerden aus in der Richtung zu den Lebervenen und erreichen und durchdringen die Wand der letzteren. Es findet demnach, aber freilich in beschränkter Weise, eine Verbreitung der Vorstufen des Amyloïds auch innerhalb der Parenchyme der Organe statt. Diese Vorstufen des Amyloïds

scheinen demnach nicht immer aus hyaliner Substanz zu bestehen, sondern eine flüssige Beschaffenheit zu haben.

Ganz ähnlich wie in der Niere verhält sich die Ablagerung des Amyloïds in der Leber; man kann auch hier eine arterielle und eine capillare Form unterscheiden, von denen die erstere keine besondere Veränderung des ganzen Organs hervorbringt, während die zweite dasjenige Bild hervorbringt, welches gewöhnlich ausschliesslich als Amyloïd- oder Wachsleber bezeichnet wird. Das ganze Organ ist in diesem Falle gleichmässig und oft sehr bedeutend vergrössert, mit glatter Oberfläche, dabei wachsartig und matt glänzend auf der Schnittfläche. Die Ablagerung des Amyloïds erfolgt, wie ich schon in meinem Handbuch der path. Anatomie hervorgehoben habe, zunächst in den mittleren Schichten des Acinus, an denjenigen Theilen des Gefässapparates, in welchen die arteriellen Capillaren einmünden; dieselbe breitet sich dann erst gegen die Peripherie, weiterhin auch gegen das Centrum des Acinus aus und erreicht nur selten die Centralvene. Was früher als eines der besten Objecte für die Demonstration einer Umwandlung zelliger Elemente in amyloïde angesehen wurde, erweist sich nunmehr in Folge der technischen Fortschritte in der Herstellung mikroskopischer Schnitte als eine Einlagerung zwischen die Leberzellen und die Capillarwand. Es ist an diesem Objecte schwieriger als in der Niere zu erkennen, dass auch hier die Einlagerung in perivasculären Räumen erfolgt. Ganz im Gegensatz zu den Nierenglomerulis werden aber die Capillaren in der Leber nicht oder nur in sehr seltenen Fällen durch die amyloïden Massen comprimirt. Schon Rindfleisch hat die Bemerkung gemacht, dass sich amyloïde Lebern besonders leicht injiciren lassen. Die hochgradigen Fälle von Ascites, welche diese Störung begleiten, müssen demnach nicht von einer Stauung des portalen Blutes, sondern von der Hemmung der Lymphcirculation in der Leber abhängen, sofern sie nicht durch die Nierenveränderung und die Hydrämie ihre Erklärung erhalten.

Die Veränderungen der Leberzellen in der Amyloïdleber sind ausschliesslich mechanischer Natur, dieselben werden vom Amyloïd zerdrückt und atrophirt dabei vornehmlich die Zellsubstanz, während die Kerne sehr lange gänzlich unverändert bleiben. Diese, von Amyloïdschollen oft dicht umgebenen Bildungen sind für amyloïd entartete Leberzellen angesehen worden. —

Gegenüber der obigen Darstellung bezüglich der Vertheilung des Leberamyloïds ist geltend gemacht worden, dass die Einmündung der arteriellen Bahnen keineswegs innerhalb des Leberacinus stattfindet, sondern vielmehr an seiner Peripherie. Allein, wenn auch diese Anschauung, wie es den Anschein hat, richtig ist, so werden doch die in das gemeinsame Capillarnetz der Acini sich ergiessenden arteriellen Ströme in ihren kapillaren Fortsetzungen schnellere Strömungen hervorrufen, als sie in den mit Pfortaderästen zusammenhängenden Theilen des gleichen Systems entstehen können. Man kann also von virtuellen arteriellen Kapillarbahnen im Acinus sprechen, deren Wirkung sich bis etwa zur Mitte desselben verfolgen lässt. An den Enden dieser Bahnen lagert sich das Amyloïd ab, indem hier der grösste Seitendruck mit der zartesten Beschaffenheit der Gefässwandung zusammentrifft, wie dies in der Niere im Capillarsystem der Glomeruli der Fall ist.

Viel tiefer sind in manchen Fällen von Amyloïdnieren die Parenchymveränderungen; das Organ ist dann oft sehr bedeutend vergrössert und hat das Aussehen der grossen weissen Niere. Die Rinde ist besonders verbreitert und erscheint feucht und blass, bald mehr gelblich, bald weisslich. In manchen Fällen wird diese auffallende makroskopische Veränderung durch eine begleitende interstitielle Nephritis bedingt, doch fehlen nicht selten entzündliche Veränderungen und erscheint dieses Aussehen dann ausschliesslich durch degenerative Processe, vielleicht auch durch eine consecutive, durch jene veranlasste Lymphstauung hervorgerufen zu sein. Das speckige Aussehen dieser Form der Amyloïdniere ist demnach keineswegs abhängig von der massenhaften Einlagerung des Amyloïds, wie dies bei der Speckleber der Fall ist.

Das dritte der grossen parenchymatösen Unterleibsorgane, welche in hervorragender Weise bei der Amyloïdentartung betheiligt sind, ist die Milz. Dieselbe erkrankt noch regelmässiger und früher als die beiden erstgenannten, so dass kaum ein Fall allgemeiner Amyloïdentartung gefunden werden dürfte, bei dem die Milz frei geblieben wäre. Wir begegnen hier den beiden Formen der Speck- und der Sagomilz; bei der ersteren ist die Milzpulpa, bei der zweiten sind die Follikel der Sitz der amyloïden Entartung. Jene ist die capillare, diese die arterielle Form der Degeneration. Weshalb bald die eine, bald die andere sich entwickelt, ist schwer zu sagen und fehlen auch noch sorgfältige statistische Erhebungen bezüglich ihres Vorkommens und der Coincidenz mit den analogen Erkrankungen in der Niere und Leber. Vielleicht indess kann man annehmen, dass diese verschiedenartige Vertheilung mit der Einwirkung des Blutdrucks, der hier als Filtrationsdruck wirkt, auf die verschiedenen Abschnitte der Gefässwandung zusammenhängt; bei der arteriellen Form wird der Filtrationsdruck gänzlich von den kleinen Arterien absorbirt, bei der capillaren dagegen erst von diesen aufgenommen. Die Weite der kleinen Arterien muss hier das entscheidende Moment bilden; doch fehlen darüber alle Anhaltspunkte.

Auch für die Milz darf als erwiesen angenommen werden, dass sowohl Follikel- wie Pulpazellen von den amyloïden Massen eingeschlossen werden, welche zunächst als Umhüllungen der Bindegewebsfasern sich darstellen. Endlich werden auch hier die Zellen von den Amyloïdmassen erdrückt. — Die frühzeitige und regelmässige Erkrankung der Milz ist ein weiterer Beweis für die Abstammung des Amyloïds aus der Blutbahn.

Sehr ausgedehnte Entartungen von grosser pathologischer Wichtigkeit findet man ferner im Darm bei allgemeiner amyloïder Entartung. Klinisch machen sich dieselben durch Digestionsstörungen und namentlich durch wässerige, eiweisshaltige Diarrhöen bemerklich. Die Entartung betrifft vornehmlich die oberflächlichen, in der eigentlichen Schleimhaut gelegenen Blutgefässe, welche in so grosser Ausdehnung durch die amyloïden Einlagerungen in ihre Wandung comprimirt werden, dass hierdurch ausgedehnte Nekrosen der Schleimhaut entstehen; die nur selten eintretende Blutung weist auf den Gefässverschluss als Ursache der Nekrose hin.

Weit verbreitete Entartungen zeigen in solchen Fällen auch die Lymphdrüsen, welche dann gemeinhin vergrössert, feucht und blass erscheinen, erst bei den höheren Graden ein wirklich speckiges Aussehen darbieten. Neben der auch hier vorherrschenden Arterienentartung

scheinen auch directe Ablagerungen amyloïder Substanz in die Follikelsubstanz stattzufinden, nicht selten neben hyalinen Ablagerungen, so dass für diese Organe vielleicht mehr als für irgend ein anderes eine Verbreitung der amyloïd-bildenden Substanz innerhalb der Lymphbahn angenommen werden kann. Hierher gehört auch die schon von Virchow beschriebene Entwicklung mehr lokal bleibender Amyloïdentartung innerhalb von Lymphdrüsen, welche ihren Inhalt von ulcerirenden Knochen erhalten. Auch für dieses Object ist durch Eberth der bestimmte Nachweis geliefert worden, dass die Ablagerung der amyloïden Massen im Grundgewebe erfolgt, und die Lymphzellen von demselben erst secundär eingeschlossen und schliesslich bis auf ihre Kerne, die sich relativ lange erhalten, zerstört werden.

Ebenso geschehen in der Musculatur, namentlich des Herzens, wie im Fettgewebe die ersten Amyloïdablagerungen in dem Bindegewebe; dort in den Grenzschichten desselben gegen die Muskelfasern, hier in den Hüllen der Fettzellen, die als Bindegewebsbildungen aufzufassen sind. Der atrophirende Vorgang tritt namentlich an den Herzmuskelfasern sehr bedeutend in den Vordergrund. Die willkürlichen Muskeln dagegen bleiben bis auf periarterielle Erkrankungen frei bei der allgemeinen Amyloïddegeneration. Die glatten Muskelfasern der mittleren Arterienhaut, welche so sehr häufig Sitz der amyloïden Entartung ist, verschwinden sehr frühzeitig, so dass an diesem Objecte die zunächst intercelluläre Ablagerung des Amyloïds schwieriger nachzuweisen ist.

In den Nebennieren, welche sehr hochgradig amyloïd entarten und dann oft sehr bedeutende Vergrösserungen erfahren, ist die Rindensubstanz am häufigsten verändert, doch vermisst man selten leichtere, auf die Blutgefässe beschränkte Veränderungen auch im Mark. Nach Kyber kommt auch eine auf das Mark beschränkte Affection vor, die er indess nur in einem Falle gesehen hat. Auch hier zeigte Eberth die intercelluläre Lagerung der fremden Substanz und die durch dieselbe bewirkte Compression der Zellen, welche, schon vorher häufig verfettet, hierdurch der Atrophie unterliegen.

Den grösseren Gefässstämmen hat Kyber seine Aufmerksamkeit zugewendet und das interessante Resultat erlangt, dass namentlich in den grösseren Venen des Körpergebietes wie des Lungenkreislaufs relativ reichliche amyloïde Entartung vorkommt, meist in Form einzelner Flecken und Streifen. Aehnliches hatte auch schon Cohnheim an den Lebervenen beobachtet. Auch das Endocard zeigt nach Kyber häufiger, als bisher angenommen wurde, fleckige amyloïde Entartung, namentlich in den Vorhöfen, wohl im Zusammenhang mit der entsprechenden Entartung der Venen; die Semilunarklappen dagegen bleiben fast immer frei. Kyber nimmt lokale Veränderungen der Gefässwand an solchen Stellen an, ohne dieselben aber genauer zu bezeichnen. Wahrscheinlich handelt es sich an solchen makroskopisch gänzlich unveränderten Stellen nur um leichtere Veränderungen des Endothels, durch welche die Aufnahme der Vorstufe des Amyloïds aus der Blutbahn erleichtert wird. Das Object verdiente wohl eine genauere Untersuchung; jedenfalls handelt es sich hier um Vorkommnisse einer späteren Zeit, in welcher der Organismus, beziehungsweise die Blutmasse sehr reichliche Mengen jener amyloïdbildenden Substanzen enthält.

Höchst auffallend ist gegenüber dieser weiten Verbreitung des Amyloïds das Freibleiben einzelner Organe, so namentlich des centralen und peripheren Nervensystems. Nur Kyber denkt bei der Deutung netz-

artiger amyloïder Ablagerungen im Mark der Nebennieren an Entartung von Nerven; die Angabe von amyloïder Entartung von Ganglienzellen im Rückenmark bei Tetanus (Eischer) ist wohl als eine irrthümliche zu bezeichnen; wenigstens ist bis jetzt etwas Aehnliches niemals wieder beobachtet worden. In den Sympathicus- und Spinalganglien (Lubimoff), wie im Gehirn (Tigges, Kyber) kommt es nur stellenweise zur amyloïden Ablagerung in den Blutgefässwandungen, auch bei sonstiger sehr weiter Verbreitung des Amyloïds, gleichfalls ein Umstand, welcher die Mitbetheiligung der Gewebe an der definitiven Ablagerung des Amyloïds bestätigt. — Auffällig ist auch die grosse Spärlichkeit der Angaben über amyloïde Entartung im Knochenmark; dieselbe scheint sich hier thatsächlich auf einzelne arterielle Gefässe zu beschränken, wie sie gelegentlich in jedem Organ vorkommen. Das Gleiche ist auch der Fall mit den Lungen, bei denen vielleicht die mächtige Entwicklung der Oxydationsvorgänge, wie die durch die Respirationsbewegungen geförderte Lymphbewegung der Ablagerung des Amyloïds Schranken setzt. Auch im Gehirn und Knochenmark mag die Intensität cellulärer Leistungen den gleichen Erfolg haben. — Wir können demnach im Allgemeinen annehmen, dass eine Herabsetzung der Zellprocesse eine Bildung des Amyloïds begünstigt, falls die Vorstufe desselben innerhalb der Blutbahn vorhanden sind, während die natürliche oder durch besondere Umstände erhöhte Steigerung der gleichen Vorgänge die Amyloïdbildung hemmt. Das letztere zeigt sich auch bei allen Proliferationsprocessen, mögen sie als entzündliche oder geschwulstbildende aufzufassen sein, indem mit wenigen, bei dem localen Amyloïd zu erwähnenden Ausnahmen derartige Processe trotz fortschreitendem Marasmus keine besondere Tendenz zur Amyloïdbildung verrathen. Ulceröse, namentlich tuberculöse und syphilitische Processe dagegen haben nicht selten Amyloïdentartung im Gefolge, ebenso auch die senilen Vorgänge, bei denen diese Art der Degeneration, wie Soyka in Prag gezeigt hat, viel häufiger, als man nach der geringen makroskopisch wahrnehmbaren Veränderung der Organe erwarten sollte, mit Amyloïdbildung verbunden sind. In der ersteren Gruppe ist es weniger die Zellproliferation, als die Erschöpfung des Organismus, welche zu dieser Degeneration disponirt, in der zweiten Reihe tritt das letztere Verhältniss ganz rein hervor.

Die Frage, ob bei diesen allgemeinen amyloïden Degenerationen eine Rückbildung oder eine Wiederauflösung einmal abgelagerten Amyloïds stattfinde, ist als nicht entschieden zu bezeichnen. Zwar hat Frerichs angegeben, dass amyloïde Leberschwellungen durch geeignete therapeutische Massregeln eine Verkleinerung erfahren können und hat sogar Fälle mitgetheilt, in denen eine circumscripte Ablagerung amyloïder Substanz in der Leber als ein Rest allgemeiner Entartung aufgefasst wurde; allein die weiterhin zu besprechenden Fälle localen Amyloïds machen diese Schlussfolgerung zu einer zweifelhaften, zumal Ziegler auch in syphilitischen Lebernarben eine beschränkte Amyloïdbildung beobachtete. Die von dem letzteren hieran angeknüpfte Bemerkung von einem entzündlichen Ursprung des Amyloïds vermag ich allerdings nicht zu billigen, indem offenbar nur gewisse regressive Formen der Entzündung, wie oben bemerkt, zur Amyloidbildung führen, bei denen der Zerfall der Zellen bedeutsamer ist als ihre Neubildung.

Im Gegentheil lässt sich die Frage erheben, ob nicht die gesteigerte Prolificationsthätigkeit der zelligen Elemente ein der Amyloïdbildung

ganz entgegengesetztes Resultat liefert, selbst schon gebildete und im Gewebe abgelagerte amyloïde Substanz zur Auflösung bringt. Zwar hat Cohnheim den Nachweis geliefert, dass bei Eiterungen amyloïder Organe die amyloïden Massen innerhalb der Eiterheerde erhalten bleiben; allein eigentlich ist hiermit die absolute Widerstandsfähigkeit der letzteren gegenüber entzündlichen Processen im Allgemeinen keineswegs nachgewiesen, kaum selbst eine solche gegenüber septischer Eiterung, bei welcher die jungen Zellen bekanntlich schnell zerfallen. Nimmt man die Beobachtung, wie sie vorliegt, so folgt aus derselben überhaupt nicht die Unlöslichkeit unter diesen Verhältnissen, sondern höchstens eine grössere Widerstandsfähigkeit, als sie den zerfallenden Gewebsbestandtheilen, den Leberzellen und den geringen vorhandenen Massen des interstitiellen Bindegewebes in der Leber zukommt. Keineswegs ist eine Verkleinerung der vorhandenen Amyloïdmassen ausgeschlossen, bis bestimmte, auf diesen Punkt gerichtete Vergleichungen eiternder und nicht eiternder Stellen desselben Organs, hier der Leber stattgefunden haben. — Die Idee der Möglichkeit einer Auflösung des Amyloïds ist auf Frerichs zurückzuführen, welcher mehrfach Verkleinerung von Organen, welche klinisch als amyloïd entartet betrachtet wurden, beobachtet hat. Litten hat mit Recht darauf hingewiesen, dass die klinische Diagnose keine ganz zuverlässigen Ergebnisse liefert, zumal auch die Albuminurie bei Amyloïdentartung der Nieren intermittirend auftritt (Rosenstein), oft sehr lange ausbleibt, selbst ganz fehlt, und, wie es nach den Angaben von Litten und Weigert scheint, überhaupt nur bei Veränderungen an den Epithelien oder bei interstitieller Wucherung vorkommt (E. Wagner). Auch die von Frerichs angeführten Fälle von partieller Amyloïdablagerung in der Leber lassen eine andere Deutung zu. Dennoch kann dieser Gesichtspunkt nicht als absolut unhaltbar zurückgewiesen werden und findet derselbe eine thatsächliche Begründung durch die Versuche von Litten. Derselbe fand, dass Stückchen amyloïder Niere, welche in die Bauchhöhle von Kaninchen implantirt wurden, von den andringenden Leukocyten in ähnlicher Weise resorbirt und perforirt wurden, wie dies bei Elfenbeinstiften geschieht, die in das lebende Gewebe eingebracht werden. Riesenzellen, welche sich dabei entwickeln, enthalten bisweilen amyloïde Massen. Es steht also auch die Möglichkeit einer solchen Aufnahme schon gebildeten Amyloïds in lebende Zellen fest und können vielleicht manche Beobachtungen derjenigen Autoren, welche noch an der intracellulären Entstehung des Amyloïds festhalten (A. Böttcher), durch diesen Vorgang erklärt werden. Wichtig ist ferner noch die Beobachtung von Litten, dass die eingeführten amyloïden Massen ihre Färbbarkeit sowohl gegenüber von Jod wie von Methylviolett theilweise eingebüsst haben. Man wird hierdurch an die Mittheilung von Fürbringer erinnert, der Fälle von Friedrich publicirte, in denen bei scheinbar völlig gesicherter klinischer Diagnose der Leichenbefund zwar makroskopisch das Bild der Amyloïdentartung darbot, während die amyloïde Reaction fehlte. Vielleicht tritt dieses achromatine Amyloïd ebensowohl als Rückbildungsproduct des Amyloïds auf wie als Vorstufe desselben. Dass ein Resorptionsvorgang zur Herstellung normaler Verhältnisse führen kann, ist für diejenigen, welche die interstitielle Ablagerung des Amyloïds annehmen, leichter verständlich, während die Anhänger der cellulären Genese, wie Virchow, eine Restitutio in integrum nur schwieriger annehmen können; indess selbst dieses erscheint nicht

unmöglich, wenn eine Restitution der Zellen in abgestorbenen Geweben durch Zuwanderung lebendiger Zellen, eine Art von Post-generation, angenommen wird (vergl. Kap. X, Regeneration).

Die locale Amyloïdablagerung erscheint nach unserer Auseinandersetzung der Vorgänge bei der allgemeinen Form der Degeneration sehr wohl verständlich; denn auch bei dieser kann es sich nicht bloss um die Anwesenheit einer Vorstufe des Amyloïds in der Blutbahn handeln, sondern um eine Mitwirkung der zelligen Bestandtheile der Gewebe, welche erst die Fixirung und endliche Umgestaltung jener vielleicht als Paralbumin aufzufassenden Vorstufe des Amyloïds bewirken.

Es sei hier der Beobachtung von Senator gedacht, dass in dem Harn amyloïder Nieren in 6 Fällen regelmässig grössere Mengen von Paralbumin, gewonnen mittelst Durchleitung von Kohlensäure durch den stark verdünnten Harn, vorhanden waren. Einige Abweichungen von dem chemischen Verhalten anderer Paraglobuline sind indess bemerkenswerth, so die schwierigere Lösung in Essigsäure, das Fehlen der Aufhellung der Kohlensäurefällung mittelst Sauerstoff, Coagulation durch Erhitzen. Doch variiren die Angaben der Autoren überhaupt in dieser Beziehung.

Bereits Virchow hatte die localen Ablagerungen von Amyloïd erkannt und neigte sich in Folge dessen der Annahme einer Verbreitung desselben von solchen Stellen aus zu, so von den Knorpeln aus. Im Knorpelgewebe sind es vorzugsweise die Reste der Chorda dorsalis sowohl in den weichen Kernen der Zwischenwirbelscheiben wie in der Ecchondrosis spheno-occipitalis (Klebs), dann aber auch zerfallende, wuchernde Knorpelmassen, bei der Arthritis deformans (Virchow) und bei ulcerösen Processen, wie der Wirbelcaries, welche bisweilen die Jodreaction zeigen. Virchow führt ausdrücklich an, dass die Reaction vorzugsweise an der Grundsubstanz, dann aber auch an den Zellkapseln, seltener an den Zellen selbst auftritt und ohne Einlagerung hyaliner Massen geschieht. In dem von mir beschriebenen Fall von Amyloïdbildung in einer Ecchondrosis spheno-occipitalis gaben die Reaction vorzugsweise hyaline Kugeln, die in den Zellen vorhanden waren, daneben fand sich aber gleichfalls diffuse Färbung der nicht hyalinen Zwischensubstanz; schon bei einfachem Jodzusatz traten violette Töne hervor. Es lässt sich nicht leugnen, dass diese Befunde ziemlich bedeutende Verschiedenheiten von den Vorgängen bei allgemeiner Amyloïddegeneration darbieten und mehr den Eindruck einer primären Bildung der Substanz an Ort und Stelle machen. Ob dabei die Zellen primär oder secundär betheiligt sind, ist nicht leicht zu entscheiden. Wichtiger ist die Frage der Weiterverbreitung des Amyloïds, oder einer Vorstufe desselben von diesen Geweben aus. Virchow war dieser Meinung, weil er in seinen Fällen eine besonders intensive Amyloïdentartung in den zugehörigen Lymphdrüsen nachweisen konnte. Es verdiente wohl dieser Gesichtspunkt weiter verfolgt zu werden, wenn er auch bei der allgemeinen amyloïden Entartung weniger in Betracht kommt, und eher eine Beziehung des Amyloïds zu den Blutgefässen als zu den Lymphgefässen hervortritt.

Auch Billroth beobachtete in zwei Fällen in Lymphdrüsen eine locale Entwicklung von Amyloïd, einmal in den Axillardrüsen bei Caries des Schultergelenkes, das andere Mal in einer primären Lymphdrüsengeschwulst des Halses. Die amyloïden Schollen befinden sich, wie dies schon Virchow für die Amyloïdentartung der Lymphdrüsen gezeigt hatte, an der Stelle der Follikelzellen; die Zellen selbst schienen ihm nicht bei ihrer Bildung betheiligt zu sein. Doch bezweifelt Billroth den Zusammenhang der Amyloïdentartung in dem ersten Fall mit der Knochenerkrankung, da zahlreiche ähnliche Fälle einer solchen nicht zur amyloïden Infiltration der Lymphdrüsen führten. Es muss demnach auch hier wie bei der primären Entartung der Lymphdrüsen ein besonderer Einfluss der Theile angenommen werden, in denen die Ablagerung stattfindet. Sonstige Amyloïdbildung fehlte in dem ersten von Billroth genau darauf untersuchten Fall gänzlich.

Eine grosse, in mancher Beziehung vielleicht einheitliche Gruppe localen Amyloïds bilden die in dem Respirationsapparat, der Zunge und der Conjunctiva bulbi auftretenden Fälle. Als gemeinschaftliches Kennzeichen derselben ist hervorzuheben, dass erstlich diese Bildungen als tumorartige Bildungen umschriebene, aber nicht selten sich über grössere Strecken der befallenen Theile ausbreitende, selbst bei Betrachtung mit blossem Auge sich oftmals schon als glasig oder hyalin darstellende Anschwellungen bilden, zweitens, dass in denselben sich fast immer gleichzeitig hyaline und amyloïde Massen neben einander vorfinden; die Fälle reihen sich also denjenigen an, welche von Ziegler und Wild in grösserer Ausbreitung am Darm und Herz beschrieben wurden, und finden nur sehr selten Analoga bei der allgemeinen amyloïden Degeneration (Stilling). Die Gewebe, in denen diese amyloïden Ablagerungen geschehen, sind gewöhnlich ferner in mehr oder minderem Grade verändert, indem entweder Residuen entzündlicher Processe, oder auch wirkliche Gewebsneubildungen daselbst vorhanden sind und der Amyloïdablagerung voranzugehen scheinen. In einzelnen Fällen sind es syphilitische Narben, in denen diese Bildung sich entwickelt, in anderen dagegen ist jede Beziehung zu diesem Process ausser Frage, so dass also die gemeinsame, zur Amyloïdablagerung disponirende Gewebsveränderung, mag dieselbe mehr den Gefässbahnen oder den Zellen eigen sein, jedenfalls von secundären Veränderungen dieser Theile und nicht von dem etwa vorhandenen Infectionsvorgange oder von Zellwucherungen abhängig zu machen ist. Noch schärfer als bei dem allgemeinen Amyloïd treten hier die Gegensätze bezüglich der Zellbetheiligung hervor, welche von den Einen gänzlich geleugnet, von den Anderen in den Vordergrund gestellt und zum Ausgangspunkt allgemeiner Betrachtungen über die Bildung des Amyloïds gemacht wird. So kommt namentlich Leber auf Grund seiner Beobachtungen an der Augenbindehaut wieder auf eine celluläre Bildung des Amyloïds zurück, bei welcher allerdings für die früher so vielfach angeschuldigten Epithelzellen, namentlich in der Leber, endotheliale oder überhaupt bindegewebige Elemente in Anspruch genommen werden.

Auch die Beziehungen zwischen Hyalin und Amyloïd werden verschieden aufgefasst, indem die Einen, und zwar die grosse Mehrzahl, das erstere als eine Vorstufe des letzteren betrachtet, während die Anderen, so namentlich Grawitz, annahmen, dass die hyalin entarteten Theile zur späteren Amyloïdablagerung prädisponirten. Jedenfalls ist soviel sicher, dass in diesen Fällen viel mehr hyaline Beimischungen

zum Amyloïd vorkommen, als bei der allgemeinen Amyloïdentartung. Doch bleibt es noch zweifelhaft, ob wirklich stets, wie vielfach vorausgesetzt wird, jene vor diesen erscheinen und nicht auch unter Umständen ein Schwinden der zuerst vorhandenen amyloïden Reaction der hyalinen Massen stattfinden kann. Für einen Umwandlungsprocess des Amyloïds aus dem Hyalin legen die Ergebnisse aufeinanderfolgender Exstirpationen solcher Theile, wie sie Rählmann an der Conjunctiva vornehmen konnte, allerdings ein erhebliches Gewicht in die Waagschale; doch ist auch der umgekehrte Weg nicht ausgeschlossen, wie überhaupt die Annahme der unveränderlichen Beschaffenheit des Amyloïds gerade durch diese localen Fälle sehr in Frage kommt. Hat doch der letztere Beobachter nach partiellen Exstirpationen conjunctivaler Amyloïdtumoren in kurzer Zeit ein gänzliches Verschwinden des Restes, in anderen Fällen freilich auch eine Zunahme gesehen. Endlich bleibt auch noch die Frage offen, welcher Art des Hyalins diese Form angehört, da, wie oben gezeigt, die hyalinen Massen genetisch keineswegs als gleichwerthig betrachtet werden können. Der Art seiner Ablagerung nach kommt dasselbe darin mit dem Amyloïd überein, dass es nicht in der Form einer diffusen Infiltration auftritt, sondern sich in Schollen oder zusammenhängenden Massen, manchmal selbst netzförmig in die Gewebe ablagert (Leber); es muss demnach als eine gerinnende, von aussen her dem Theil zugeführte Substanz betrachtet werden, auf deren definitive Gestaltung und chemische Beschaffenheit (Eintreten der Amyloïdreaction) sicherlich die zelligen Theile einen Einfluss ausüben. Dieses Präamyloïd, wie man die hyaline Vorstufe des Amyloïds bezeichnen könnte, um ihre Verschiedenheit von sonstigen hyalinen Ablagerungen anzudeuten, wandelt sich in Amyloïd um, aber bei den localen Bildungen des letzteren langsamer, als bei der allgemeinen Amyloïddegeneration; es kann dies sowohl von einer geringeren Leistung der Zellen wie von einem reichlicheren Nachschub der Bildungssubstanz abhängen. Die letztere Auffassung hat jedenfalls eine grössere Wahrscheinlichkeit für sich, da diese localen Amyloïde nicht selten auffallend zellreich sind, von Manchen sogar die Proliferation der zelligen Elemente als eine nothwendige Vorbedingung angesehen wird. Ganz besonders tritt die fortdauernde Ablagerung des Amyloïds hier hervor in der Bildung amyloïder Tumoren, welche sich über die Oberfläche der Theile erheben und Knotenform annehmen können. Die Zunahme erfolgt dabei auch in solchen Fällen, in denen keine besonders reichliche Zellproliferation mehr stattfindet, und erleiden die Theile, in denen die Einlagerung geschieht, daher eine viel bedeutendere Deformation als bei dem allgemeinen Amyloïd. Während das letztere, wie wir gesehen, höchstens auf die feineren Gewebselemete, wie Leberzellen und Blutgefässe comprimirend einwirkt, können bei der localen Amyloïdbildung viel gröbere mechanische Störungen auftreten, wie der interessante Fall von Larynxstenose zeigt, den Balser mittheilt. Dass in diesen Fällen eine solche reichlichere Ablagerung stattfindet, braucht keineswegs auf eine Verschiedenheit der beiden Amyloïdformen bezogen zu werden, sondern erklärt sich sehr wohl durch die geringere Schädlichkeit der localen Amyloïdablagerung gegenüber der allgemeinen, bei welcher schon geringere Ablagerungen durch Beeinträchtigung zahlreicher functionirender Elemente den Tod herbeiführen.

Vielleicht sogar kann der activen Leistung zelliger Elemente ein Einfluss auf die Rückbildung amyloïder Massen zugeschrieben werden, wofür die schon erwähnte Beobachtung Rählmann's sprechen möchte,

der in Folge partieller Exstirpationen einen Schwund der ganzen Conjunctival-Affection auftreten sah. Man kann diesen Vorgang auf eine durch den operativen Eingriff gesteigerte Leistung der Gewebszellen oder auf eine Verbesserung der Blut- und Lymphcirculation beziehen, durch welche die zuerst in flüssiger Form abgesonderten Massen aus dem Gewebe fortgeführt werden. Das letztere hat eine grössere Wahrscheinlichkeit für sich, da eine progressive Entwicklung des localen Amyloïds auch bei reichlicher Zellneubildung stattfindet, wie in dem schon angeführten Fall von Balser. Andererseits aber scheinen auch die Angaben von Leber den Endothelien und der von ihnen ausgehenden Riesenzellenbildung nicht nur bei dem localen Amyloïd der Conjunctiva bulbi, sondern auch bei dem allgemeinen Amyloïd eine gewisse Bedeutung für die Amyloïdbildung überhaupt zuzuweisen. Leber nimmt an, dass dieses die eigentlichen Bildungszellen der Substanz seien, indess sind mir die auf sehr sorgfältige Untersuchungen und scharfsinnige Betrachtungen gestützten Schlüsse dieses Forschers nicht ganz überzeugend erschienen; vielmehr gestatten die ersteren gerade die entgegengesetzte Auslegung, eine resorbirende Wirkung der wuchernden und Riesenzellen-bildenden Endothelien. Dafür würde namentlich der Umstand sprechen, dass auch in diesen Fällen die kleinsten und daher wohl jüngsten Ablagerungen der amyloïden Massen in Gestalt sehr kleiner Körner auf Bindegewebsfasern und Blutgefässen erfolgen, während die grösseren Amyloïdkörper erst von Riesenzellen eingeschlossen werden. Dass dieselben immer in solchen entstehen, weil in ihnen sowohl kleinere Amyloïdkörner vorkommen, wie grössere Amyloïdklumpen eine dünne Zellhülle erkennen lassen, würde keineswegs dieser Deutung widersprechen, indem das zarte, netzartige Protoplasma der Zellen sehr wohl geeignet ist zur Aufnahme von Fremdkörpern und zur Einhüllung solcher. Die Riesenzellenbildung scheint daher hier durch die Fremdkörper angeregt zu sein, wie dies bekannt ist von Blutextravasaten und allen möglichen leblosen Dingen, welche in das Gewebe gelangen. v. Hippel und Vossius beobachteten auch hier die primäre Amyloidablagerung in der Grundsubstanz des Bindegewebes.

Das Vorkommen dieser localen Amyloïdformen ist auf gewisse Regionen der befallenen Organe beschränkt, welche, indem sie immer wieder derartige Erkrankungen darbieten, nothwendiger Weise durch ihre Structur eine besondere Disposition zu denselben zu besitzen scheinen. So ist es am Auge vorzugsweise die Lidbindehaut, seltener die sclerale Bindehaut, welche amyloïd entartet; bei jener sind trachomatöse Processe sehr häufig die Vorbedingung der Amyloïdablagerung, ohne dass indess alle Trachome auch bei sehr langem Bestande amyloïd entarteten. Die zuerst durch die Trachomkörner höckerige Oberfläche wird unter der Amyloïdablagerung wulstig, abgeglättet, das Epithel atrophirt; die sich hier bildenden schwartigen, etwas durchscheinenden Ablagerungen sind blutarm, doch treten bei der Exstirpation ziemlich heftige Blutungen ein (Leber), es scheint demnach das Hinderniss der Circulation wesentlich in den kleinen Arterien und den Capillaren sich zu befinden, wie dies auch bei den gewöhnlich vorhandenen Einlagerungen des Amyloïds in die Media der kleineren Arterien begreiflich ist. Vielleicht ist sogar ein verstärkter Druck in denselben vorhanden, durch welchen die Auspressung der kolloïden Substanz gefördert wird. — In der Scleralbindehaut treten besonders circumscripte, tumorartige Bildungen auf (Reymond, Rählmann). Hier ist demnach die Bildung viel-

leicht auf ganz enge Gefässbezirke beschränkt und sollte in solchen Fällen die Beschaffenheit des Blutgefässsystems genauer berücksichtigt werden.

Eine zweite grosse Gruppe localen Amyloïds bilden die im Respirationsapparat vorkommenden Bildungen, zu denen auch wohl die an der Zungenbasis auftretenden gerechnet werden können, da in dem Fall von Ziegler die amyloïden Tumoren der Zungenbasis auch auf die Epiglottis übergriffen, in dem von Zahn die an gleicher Stelle gelegenen Knorpelbildungen enthielten, vielleicht verirrte Theile des respiratorischen Knorpelsystems. Im Respirationsapparat sind es nun stets solche Theile, welche amyloïd entarten, die in der unmittelbaren Nachbarschaft knorpeliger Theile liegen und erinnert dieses Verhältniss an die Beziehungen des allgemeinen Amyloïds zum Skelettknorpel.

Die ausgedehnteste amyloïde Entartung der Respirationsschleimhäute zeigte ein Fall vom Pferde, welcher, von Dieckerhof beobachtet, anatomisch von P. Grawitz untersucht wurde. Bei demselben entwickelte sich das Amyloïd zuerst in papillären und kugeligen Tumoren bis zu Wallnussgrösse in der Nasenschleimhaut, durch deren Entwicklung Athembeschwerden hervorgerufen wurden; Tracheotomie und Einlegen einer Trachealkanüle hoben diese Störung, welche durch die Unmöglichkeit der Athmung durch den Mund bei Pferden in Folge der Länge des Velum palatinum bewirkt war, $9^1/_2$ Jahr lang. Bei der Section zeigte sich der Kehlkopf und der über der Tracheotomiewunde gelegene Theil der Trachea vollkommen frei; nur gegenüber dem unteren Ende der Kanüle waren strahlige Narben vorhanden. Unterhalb der letzteren dagegen begannen körnige und knotige, amyloïde Bildungen und verbreiteten sich bis zur Theilungsstelle der Trachea, allmählig abnehmend. Die jüngeren trachealen Knoten zeigten nur geringe Wucherungsheerde, wie es scheint endothelialer Natur, sowie Spindelzellen, die zum Theil diffuse Amyloïdreaction ergaben, ohne hyalin degenerirt zu sein. An beiden Orten sind auch die Drüsen amyloïd entartet, ihre Membrana propria sehr bedeutend verdickt, ihr Lumen erfüllt von amyloïden Schollen. Grawitz widerspricht entschieden der von Rählmann angenommenen intracellulären Entstehung der amyloïden Substanz.

Von den beim Menschen beobachteten Fällen von diffuser Trachealstenose gehört vielleicht ein grösserer Theil hierher; erst der Fall von Balser giebt genauere Aufschlüsse; bei demselben bildete sich unter zunehmender Dyspnöe eine auf die grossen Bronchen fortschreitende Verengerung der Trachea aus durch die amyloïden Einlagerungen, welche die Schleimhaut bis zu 7 mm verdickten; daneben war eine ausgedehnte Verknöcherung der Trachealknorpel vorhanden mit zahlreichen Ecchondrosen, welche gleichfalls zum Theil amyloïd entartet sind. In den tieferen Theilen der Trachea und den Bronchen tritt die Amyloïdbildung gegenüber der Knorpelwucherung zurück und erscheint die letztere daher als das primäre, zur Stenose führende Leiden, an welches sich erst die amyloïde Degeneration anschliesst. Ein ähnliches Verhältniss scheint auch in dem Falle von Burow vorhanden gewesen zu sein, in dem die Amyloïdbildung in Tumoren des Kehlkopfs begann und von hier ohne Tumorenbildungen auf die Trachea fortschritt (E. Neumann).

Besonders wichtig ist der von Ziegler beschriebene Fall von der Zungenwurzel, in welchem glatte syphilitische Narben den Ausgangspunkt der amyloïden Ablagerung lieferten. An demselben wurden zuerst die später sich allgemeiner bestätigenden Eigenheiten der localen Amyloïdbildung richtig erkannt. In diesem Falle trat die celluläre Neubildung

gänzlich in den Hintergrund und liess sich namentlich an den Muskelfasern und den Schleimdrüsen die Ablagerung des Amyloïds in der Interstitialsubstanz ganz sicher verfolgen, sowie die mechanische Leistung desselben gegenüber den Zellen. Bemerkenswerth ist auch die amyloïde Infiltration der Drüsenepithelien, welche ihrem Auftreten nach als secundär bezeichnet werden muss.

In dem sehr ähnlichen Falle von Zahn fand sich als Grundlage der amyloïden Tumoren in der Zungenbasis eine theils knorpelige, theils knöcherne Neubildung. Beziehungen zu Syphilis liessen sich an der zu anatomischen Zwecken verwendeten und grösstentheils beseitigten Leiche nicht mehr constatiren. Dagegen ist es von grossem Interesse, dass Ad. Lesser in einem Fall von Enchondro-Osteom der Lunge gleichfalls partielle Amyloïdbildung fand. Auch hier war das Amyloïd theils im Bindegewebe, theils aber auch in die Zellen infiltrirt. In dem Falle von Zahn war diese Infiltration viel ausgedehnter und betraf sowohl die Membranae propriae der Drüsen, deren Zellen aber nicht amyloïd waren, das Sarcolemm, wie auch Spindelzellen, welche sich in den Lücken des Knorpel- und Knochengewebes vorfanden und diffus die Amyloïdreaction ergaben. Hier wie in vielen anderen Fällen zeigt es sich also, dass die Zellen, wenn sie amyloïd entarten, nicht sofort hyalin werden; ihre Reaction ist dann oft sehr intensiv, so giebt Grawitz an, dass die in seinem Fall erhaltenen und von amyloïden Schollen umgebenen Drüsenzellen eine schwarzblaue Farbe auf Jodzusatz ergaben. Vielleicht lässt sich daraus schliessen, dass gerade in den Zellen sich die Substanz bildet, welche die intensivste Reaction ergiebt und erst von hier aus in das Grundgewebe gelangt; doch ist auch in diesem Falle eine von aussen her erfolgende Infiltration der Zellen durch eine flüssige Substanz nicht auszuschliessen. Amyloïdschollen, welche sich in Zellen vorfinden, dürften dagegen von aussen her aufgenommen sein.

Eine weitere, tiefer eindringende Erkenntniss des merkwürdigen Processes dürfte wohl dann erst zu erwarten sein, wenn es gelingt, die chemischen Vorgänge bei der Bildung der amyloïden Substanz noch genauer festzustellen, als dies bis jetzt möglich war.

Literatur: Die ersten Arbeiten über Amyloïd sind in Virchow's Archiv, namentlich im 6., 8., 9. und 10. Bande enthalten. In der ersten, das Milzamyloïd behandelnden Arbeit von Virchow wird dieselbe als eine fibrinöse Exsudation oder albuminöse Degeneration bezeichnet; die Bildung von Xanthoproteïnsäure scheint anzudeuten, dass die Substanz noch albuminöse Bestandtheile führe. Diese später verlassene Anschauung stimmt merkwürdig mit der gegenwärtig zur Geltung gelangten überein. Besonders wichtig ist: Virchow, V. A. Bd. 8. S. 364 (Knorpel); Würzb. Verh. 1856. Bd. 7. S. 222 (Lymphdrüsen); V. A. Bd. 11. S. 188, wichtiger Fall, Ablagerung des Amyloïds im Uterus, Herzfleisch, auch zwischen den Muskelfasern. — Friedreich, V. A. Bd. 11. S. 391 (Veränderungen an den Venen). — Derselbe und Kekulé, V. A. Bd. 16. S. 50 (Amyloïd in Faserstoffauflagerungen einer Hämatocele vag. test. Analyse des Amyloïd). — Kühne u. Rudnew, V. A. Bd. 33. S. 66 (Analyse der durch Magensaft gereinigten Substanz). — Cohnheim, ebenda, S. 155 (Persistenz des Amyloïds in Abscessen). — Modrzejewski, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 1. S. 426. — Klebs, V. A. Bd. 31. S. 396 (Enchondrosis spheno-oec.). — Beckmann, V. A. Bd. 13. S. 94. — Virchow, Geschwülste. Bd. III. S. 26 (Schilddrüse).

Neuere histologische Arbeiten: E. Wagner, Archiv der Heilk. Bd. 2 (Nachweis der extracellulären Ablagerung und der Compression von Leberzellen). — A. Böttcher, V. A. Bd. 72. S. 506 und Kyber, Untersuchungen über amyloïde Degeneration. I. Abth. Dorpat 1871; V. A. Bd. 81. S. 1, 278 u. 420 (für die Betheiligung der Zellen). — Eberth, V. A. Bd. 80. S. 138 u. Bd. 84. S. 111 (Ablagerung des Am. im Bindegewebe). — Ebenso V. Cornil, Arch. de Phys. norm. et path. 1875. Färbung des Am. mit Anilinfarbstoffen: Heschl, Wien. med. Wochenschr. 1875. Nr. 32. 1876. Nr. 2. — R. Jürgens, V. A. 1875. Bd. 65. S. 185. — Curschmann, V. A. Bd. 79. S. 556.

Beziehung des Faserstoffs zu Amyloïd: Dickinson, Med.-chir. Transactions. Bd. 15. S. 39. London 1867. — Wickham Legg, Widerlegung, ebenda. — Virchow-Hirsch, Jahresbericht 67 u. 68. — Finkel (Chrzonzczewski), V. A. Bd. 63. S. 401 (Am. Reaction hyaliner Zellen in dysmenorhoischen Membranen und Angaben über Umwandlung des Faserstoffs in amyloïde Substanz durch Säuren). —

Verschiedene Localisation etc.: v. Frisch, Wien. Sitzber. 1877. Bd. 76 (mykotische Keratitis bei Kaninchen). — E. Klebs, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 10. S. 209 (amyl. Reaction in Hunter'schen Knoten). — Soyka, Prag. med. Wochenschr. 1876. S. 165 (seniles Amyloïd). — Lubimoff, V. A. Bd. 61. S. 161. — Ellinger, ebenda, S. 485. — Tigges, Allg. Ztschr. f. Psychiatrie. 1863. Bd. 20. S. 337. — Weigert, Volkmann's Samml. klin. Vortr. 1879. Nr. 162 und 163. — E. Wagner, D. Ztschr. f. klin. Med. 1881. Bd. 28. S. 426. — Senator, V. A. 1874. Bd. 60. S. 476 (Niere und Harnsecretion.)

Auflösung des Amyloïds und Schwinden der Reaction: Frerichs, Leberkrankheiten, 1861. Bd. 2. S. 467. — Fürbringer (Friedreich) Litten, Berl. klin. Wochenschr. 1885. Nr. 49 und 1887. Nr. 17 (Implantation des Amyloïd und Auflösung durch Zellreaction). — Virchow, ebenda. — Kostjurin und E. Ludwig, Verdaulichkeit des Amyloïd, Wien. med. Jahrb. 1886. S. 181. — Hyaline Vorstufe bei allgem. Amyl.-Deg.: Stilling, V. A. 1886. Bd. 103. S. 21.

Locales Amyloïd: Billroth, Beitr. z. path. Hist. Berlin. 1858 (Lymphdrüsen). — Ziegler, V. A. Bd. 65, S. 273. — Zahn, D. Ztschr. f. Chir. Bd. 22. S. 1 (Zunge). — Balser, V. A. 1883. Bd. 91. S. 67. — P. Grawitz, V. A. 1883. Bd. 94. S. 279. — Burow, Langenbeck's Arch. 1885. Bd. 18. S. 242. (E. Neumann, Trachea). — Oettingen, Dorp. med. Zeitschr. 1871. Bd. 2. S. 51. — Reymond, Ann. di Ott. 1875. Bd. 4. S. 349. — V. Becker, Amyloïd-Degeneration af tarsi, Helsingfors 1876. — Th. Leber, Arch. f. Ophth. 1879. Bd. 19 und 25. — Rählmann, Knapp's Arch. f. Augenheilk. Bd. 10. S. 129 u. 134. — Kubly, eb. S. 32. — Rählmann, V. A. 1882. Bd. 87. S. 325. (Amyloïd der Conj. bulbi). — v. Hippel, Gräfe's Arch. Bd. 25. Heft 2. — Vossius, Beitr. von Ziegler u. Nauwerck. 1888. Bd. 4. S. 335. — In Tumoren: Zahn (l. c.) und Ad. Lesser, V. A. 1877. Bd. 69. S. 404.

SECHSTES KAPITEL.

Pigmentdegeneration.

Die pathologische Pigmentbildung umfasst dieselben Gruppen und Formen wie die normale, wenn man absieht von denjenigen Verfärbungen, welche durch das Hineingelangen fremder Substanzen in den Körper hervorgebracht werden, Formen, welche in dem folgenden Kapitel behandelt werden sollen. Es können demnach drei Gruppen von Pigmentirungen unterschieden werden. Zwei derselben sind seit langer Zeit nach dem Entstehungsort des Pigmentes bezeichnet worden, das Blut- und Gallepigment; die dritte dagegen, welche die Pigmentbildungen in der Choroides oculi, der Haut und ihren Annexen umfasst, konnte erst in der jüngsten Zeit bestimmter localisirt und als albuminogene Pigmentbildung bezeichnet werden, wobei der Ort der Pigmentbildung nur in wenigen Fällen sichergestellt ist.

A. Hämatogene oder Blutpigmente.

Die Blutpigmente gehen aus dem Hämoglobin hervor und treten zunächst entweder in gelöster oder ungelöster Form auf. Gelöstes Blutpigment gelangt in das Gewebe in Folge der Auflösung rother Blutkörperchen, die sich entweder innerhalb der Blutbahn oder an extravasirtem Blut vollzieht. In beiden Fällen scheint das gelöste Blutroth unter normalen Stoffwechselverhältnissen schnell zu verschwinden. So wird lebendiges Gewebe in der Regel nicht durch Diffusion von Blutfarbstoff gefärbt und sind die zahlreich vorkommenden diffusen Röthungen, welche an der Leiche an der Innenwand der Blutgefässe und an anderen Theilen der Bindesubstanzen getroffen werden, durchweg als postmortale Bildungen zu bezeichnen. Auch bei Hämoglobinämie färben sich diese Theile nicht während des Lebens. Da der gelöste Blutfarbstoff vermöge seines leichten Diffusionsvermögens unzweifelhaft in sie eindringt, beruht ihre Farblosigkeit auf einer schnell vor sich gehenden Zerstörung des gelösten Blutfarbstoffes in den Zellen. Dasselbe beobachtet man auch in der Umgebung von Blutextravasaten, in deren Umgebung zuerst röthliche, dann gelbliche und grünliche Verfärbungen auftreten, die indess nach den Untersuchungen von Eschweiler nicht sowohl von einer Veränderung des Blutfarbstoffs, als von der Dicke und der tieferen oder höheren Lagerung der Blutschicht abhängen sollen. Indess mag hier ein Zweifel an der Richtigkeit dieser Anschauung ausgesprochen werden,

indem es jedenfalls schwierig ist, in den dünnen mikroskopischen Schnitten leichtere Farbennuancen wahrzunehmen. Jedenfalls verschwindet auch hier das Blutpigment in kurzer Zeit, nachdem es sich in dem lebenden Gewebe ausgebreitet hat. Dieselben Verhältnisse finden sich auch bei den nicht traumatischen Hämorrhagien, mögen dieselben auf Diapedese, oder auf Gefässveränderungen der Wand (Riehl), oder Thrombenbildung zurückzuführen sein (v. Kogerer). Die von den letzteren Beobachtern gefundenen Thrombenbildungen bei Skorbut und Morbus maculosus Werlhofii sind jedenfalls, wie auch Kogerer annimmt, secundärer Natur, indem sie bei frischen derartigen Fällen gänzlich fehlen, wie ich wiederholt habe constatiren können. Häufiger dagegen kommen körnige Thrombusmassen, die wahrscheinlich als Blutplättchenthromben zu bezeichnen sind, bei Infectionskrankheiten vor und bilden hier die Ursache der Hämorrhagien, wie nach Hautverbrennungen. In allen diesen Fällen findet keine eigentliche Diffusion des Farbstoffes statt, und muss demnach die früher ausgesprochene Ansicht, dass ein solcher diffundirter Farbstoff, indem er von den Zellen aufgenommen wird, dort in körnigen Farbstoff verwandelt werde (Virchow), etwas eingeschränkt werden. Dagegen hat Langhans gezeigt, dass das grobkörnige Pigment stets aus rothen Blutkörperchen hervorgeht (s. unten), wobei indess nicht in Abrede gestellt werden kann, dass unter Umständen auch eine intracelluläre Aufnahme von gelöstem Farbstoff und eine Umwandlung in körniges Pigment in Blutextravasaten stattfindet, welche aber nicht als ein einfacher Diffusionsprocess aufgefasst werden kann, sondern durch eine active Thätigkeit der Zellen bewirkt wird; die in Blutextravasaten bei Tauben von Langhans beobachteten Riesenzellen, die sich an der Oberfläche des Blutgerinnsels ablagern, enthalten in den dem letzteren zugewendeten Abschnitt einen diffusen grünen Farbstoff, sie stellen Organe dar, welche den sich lösenden Blutfarbstoff resorbiren und weiter verändern. Wahrscheinlich beruhen die grünlichen Verfärbungen von Hauthämorrhagien auf ähnlichen intracellulären Metamorphosen des Blutfarbstoffes. Die Natur dieses grünen Farbstoffes ist bis dahin gänzlich unbekannt, doch mag daran erinnert werden, dass mit gelbem, schwefelhaltigem Schwefelammonium grüne Färbungen des Blutfarbstoffs hervorgerufen werden (Quincke); vielleicht deutet dies auf ein Freiwerden von Schwefel aus den Eiweisskörpern der Zellen hin, während dieselben den Blutfarbstoff in sich aufnehmen. Dass hierbei tiefere Störungen der Zellthätigkeit stattfinden, darauf deutet die schon früher erwähnte Zerstörung von Harn secernirenden Epithelien bei Hämoglobinurie hin. Die blutresorbirenden und -zersetzenden Riesenzellen von Langhans scheinen diesen schädlichen Einflüssen des Hämoglobins gegenüber besser ausgerüstet zu sein und verdienen daher mit Recht den Namen von Erythrophagen.

Diffuse Färbungen mit Blutroth, welche in lebendigen Zellen und Geweben demnach nur ganz ausnahmsweise vorkommen, finden sich dagegen nicht selten im lebenden Körper an abgestorbenen oder ihrer Lebensfähigkeit theilweise beraubten Körperbestandtheilen, so namentlich in Geschwülsten. Sie kommen namentlich in Gliomen des Rückenmarks in Gestalt rother, auf dem Querschnitt des Rückenmarks kreisförmig erscheinender Flecken vor. In den centralen Theilen ist die Färbung schwächer als an dem Rande und betrifft dieselbe gleichmässig die Zellen, wie die geringen Massen von Zwischengewebe. Als Ursache derselben ergiebt sich eine reine Stagnationsthrombose der Gefässe, meist

weiter Capillaren, aber auch Venen und Arterien. Die rothen Blutkörperchen sind in diesen Gefässen zusammengepresst und dunkelroth gefärbt, ein Theil des Blutfarbstoffes transsudirt und färbt die innerhalb dieser Zone gelegenen Gewebsbestandtheile, während nach aussen hin die Färbung ausbleibt in Folge des hier noch unverändert bestehenden Zellstoffwechsels. Indem der Process an einem Punkte beginnt und sich von diesem gleichmässig nach allen Seiten ausbreitet, entsteht eine ringförmige Figur, die in den jüngst gebildeten Theilen intensiver gefärbt ist als in den älteren centralen. In ähnlicher Weise lassen sich auch die sonderbaren ringförmigen Infiltrationen des Rückenmarks mit Fettkörnchenkugeln erklären, welche Westphal in einem Fall von secundärer Degeneration beobachtete. Nur breitet sich hier nicht die Gefässobstruction, sondern jene Veränderung, welche den Austritt weisser Blutkörperchen im Gefolge hat, radiär von einem Punkte aus weiter in der Peripherie aus. Eine ringförmige Beschaffenheit besitzen auch bisweilen Hämorrhagien, so, wie Quincke angiebt, die capillaren Blutungen der Retina bei perniciöser Anämie. Indessen dürfte hier die Erklärung eine andere sein, indem es sich um Blut handelt, welches zuerst in gleichmässig dichter Lage das Gefäss umgiebt, aus welchem es herstammt. Es erfolgt die Resorption desselben in der Nähe des von der Circulation nicht ausgeschlossenen Gefässes zuerst, indem eine nachfolgende seröse Transsudation die Blutkörperchen löst und das gelöste Hämoglobin fortspült.

Die sog. hämorrhagischen Nekrosen des Magens verdienen diese Bezeichnung nicht immer; in solchen, welche bei Kaninchen durch 5 Minuten langes Eintauchen der Ohren in Wasser von 57° C hervorgebracht werden und auf feinkörniger Thrombenbildung in den Magenarterien beruhen (Welti), finden sich in den braunen keilförmigen Heerden, welche den verstopften Arterien entsprechen, keine freien rothen Blutkörperchen, sondern nur feinkörnige braune Färbungen der abgestorbenen Epithelzellen, welche noch zum Theil ihre Kerne besitzen, die nur etwas chromatinärmer geworden sind. Es diffundirt demnach aus den zuerst lebhaft mit Eosin sich färbenden Zerfallsproducten der rothen Blutkörperchen in den Gefässen in kurzer Zeit (12 Stunden) der rothe Blutfarbstoff und wird von den absterbenden Zellen aufgenommen, dieselben diffus färbend. In der lebenden Zelle dagegen wird er, falls er überhaupt aufgenommen wird, in feinkörniges Blutpigment verwandelt.

Diffuse Färbungen der Gewebe entstehen durch diese geringen, in dem Gewebssaft gelösten Hämoglobinmassen in entfernten Organen nicht leicht, indem dieselben in der Regel zu schwach sind, um in dünnen Schnitten aufzufallen; aber auch makroskopisch erkennbar werden sie nur in seltenen Fällen, so namentlich bei der von Virchow als Ochronose bezeichneten Affection der Knorpel. In einem besonders ausgezeichneten Fall derselben waren alle knorpeligen Theile, soweit sie nicht verknöchert waren, tiefbraun, rauchgrau, an manchen Stellen, wie ich mich sehr deutlich erinnere, auch röthlich gefärbt, so namentlich an den Rippenknorpeln. Auch enchondromatöse Neubildungen auf der Synovialis des Kniegelenkes zeigten diese Färbung, ferner die weisseren Bestandtheile des Bindegewebes, wie Sehnen und Aponeurosen, endlich auch die Innenhaut der Arterien, welche in ihrer ganzen Dicke gefärbt war. Dass es sich hier nicht um postmortale Imbibitionen handelt, hebt Virchow hervor und macht dafür geltend die gleichmässige Durch-

tränkung der genannten Theile mit dem Farbstoff, während Imbibitionsröthungen an der Intima der Arterien stets oberflächlich bleiben. Derselbe bringt den Zustand in Verbindung mit der ausgebreiteten Arthritis deformans, die sich neben hydropischen Zuständen in diesem Falle vorfand, und erinnert an die bräunlichen Färbungen der Knorpel, welche auch sonst vielfach bei Greisen angetroffen werden, nach seiner Meinung geringere Grade des gleichen Zustandes. Es ist wohl unzweifelhaft, dass in diesem Falle eine reichlichere Durchtränkung dieser Theile mit gelöstem Blutfarbstoff, der in seiner Zusammensetzung wesentlich verändert war, schon während des Lebens stattgefunden hat. Dass die Wucherung der Knorpelzellen dabei eine wesentliche Rolle gespielt, ist dagegen kaum annehmbar, da die Färbung sonst bei Arthritis deformans nicht beobachtet wird, und auch in diesem Falle nicht wuchernde Theile sie ebenso zeigen wie wuchernde. Nach Allem wird anzunehmen sein, dass Auflösung rother Blutkörperchen und ein verringerter Gewebsstoffwechsel die Grundbedingungen seien, in Folge deren diese Färbungen eintreten. Geringere Grade derselben scheinen in der That, wie dann später von Zahn gezeigt ist, nicht so selten vorzukommen; doch tritt die Färbung an den Interstitialsubstanzen nicht so deutlich hervor, wie in dem Falle von Virchow; dagegen lagert sich der die Knorpelgrundsubstanz durchtränkende Blutfarbstoff in den Zellen wiederum in körniger Form ab, und zwar namentlich in solchen, welche deutliche Zeichen des Zerfalles an sich tragen, verfettet und in Körnerhaufen verwandelt sind.

Höchst auffallend erscheint es indess, dass diese Färbungen der knorpeligen Zwischensubstanz bei den zahlreichen Fällen von Hämoglobinämie, welche seither die Aufmerksamkeit in höherem Maasse auf sich gelenkt haben, niemals beobachtet wurden. Es müssen deshalb bei jenem hochgradigen Fall von Ochronose noch besondere Umstände mitgewirkt haben, welche sich gegenwärtig nicht mehr feststellen lassen.

Wesentlich anders gestalten sich die Schicksale des der Circulation entzogenen Blutfarbstoffes, wenn derselbe in rothen Blutkörperchen oder Theilen von solchen eingeschlossen bleibt. Unter diesen Umständen bildet derselbe feste, wahrscheinlich aus einem Eisenalbuminat bestehende Körner, die bald braun, bald schwachgelb, bald auch gar nicht gefärbt sind. Erst die Reaction auf freies Eisen, welche an den rothen Blutkörperchen erfolglos ist, sei es Berlinerblaubildung durch Salzsäure und Ferrocyankalium, sei es die schwarze oder grünliche Färbung durch schwefelhaltiges Schwefelammonium (Quincke), beweist in den letzteren Fällen die Anwesenheit des Eisens. Uebrigens ist es wahrscheinlich, dass auch in diesen Fällen ein Theil des Blutfarbstoffes diffundirt, während der andere in eine lockere Verbindung des Eisens mit den Albuminkörpern der rothen Blutscheiben verwandelt wird, die als Hämosiderin bezeichnet werden kann (E. Neumann). Es vollzieht sich diese Umwandlung wahrscheinlich stets innerhalb zelliger Elemente, theils in Leukocyten, theils in fixen Bindegewebszellen, theils auch in Epithelien, namentlich solchen, welche secretorische Functionen besitzen (Nierenepithelien). Zum Theil geht die Umwandlung an den unverändert aufgenommenen rothen Blutkörperchen oder an Stücken derselben vor sich, wie bei der perniciösen Anämie; zum Theil aber auch können, wie schon Virchow annahm, aus gelöstem Blutroth in den genannten Zellen Hämosiderinkörner entstehen, welche dann aber nur in der Form feinster Körnchen sich ausscheiden (E. Neumann); die grösseren Klumpen dürften

wohl stets aus ganzen Blutkörperchen hervorgegangen sein, welche dabei vielfach zusammenbacken.

Eine zweite Form der Blutpigmente bildet das krystallisirende Hämatoïdin, welches theils in schrägen rhombischen Prismen, theils in langen feinen Nadeln krystallisirt, die sich oft garbenartig zusammenlagern. Ihre gelbrothe Farbe, sowie der Mangel an Eisen und ihre Reaction gegen concentrirte Schwefelsäure, welche sie unter Farbenübergängen von grün, blau und gelb auflöst, unterscheiden sie wesentlich von dem Hämosiderin. Dieses eisenfreie Blutpigment steht dem Bilirubin nahe, wird von Vielen, so von Quincke, für identisch mit demselben gehalten, muss indess seinem Entstehungsorte nach als verschieden von demselben betrachtet werden, da der Gallenfarbstoff, wie die neueren Untersuchungen von Naunyn und Minkowski gezeigt haben, ausschliesslich in der Leber gebildet wird. Ob auch chemische Differenzen bestehen, erscheint zweifelhaft, da die von Städler und Holm angenommene verschiedene Lösungsfähigkeit des Hämatoïdins in Chloroform bezweifelt wird und überhaupt keinen genügenden Beweis hierfür liefern würde.

Das Hämatoïdin entsteht in grösseren Blutextravasaten stets in den stagnirenden Blutmassen und nicht in den Geweben, wie neuerdings von E. Neumann in überzeugender Weise nachgewiesen wurde. Namentlich ist hierfür anzuführen, dass in grösseren Extravasaten, z. B. des Gehirns, der Ovarien (Corpus luteum und Cysten), der Schilddrüse, sowie in Thromben eine ganz bestimmte topographische Sonderung der Hämosiderin- und Hämatoïdinbildung stattfindet; die erstere findet in einer äusseren, schon im Gewebe befindlichen Zone statt, welche sehr gewöhnlich diffuse Eisenreaction ergiebt; so sah Neumann die Follikelwandung im Ovarium, die Wand thrombirter Gefässe sich bei der Behandlung mit Ferrocyankalium und Salzsäure blau färben. Derselbe widerspricht deshalb auch der von Langhans in etwas zu allgemeiner Weise angenommenen intracellulären Entstehung des Hämosiderins. Auch nach Einspritzungen in die Gewebe von reinem, nach der Wittich'schen Methode mittelst Aether dargestelltem Hämoglobin fand Neumann Hämatoïdinbildung. Hauser sah dieselbe in bacterienfreiem, in Glasröhren eingeschmolzenem Blut vor sich gehen, vielleicht auch bestanden feine gelbliche Körner, welche Zahn bei dem gleichen Versuch beobachtete, aus Hämatoïdin. Die körnige Form desselben würde indess nur durch den Mangel der Eisenreaction charakterisirt sein, und bleibt es daher zweifelhaft, ob wirklich solches vorlag. Die Entstehung des Hämatoïdins in Blutextravasaten geschieht ziemlich schnell; schon Virchow fand es bei Menschen in 17 Tage alten Extravasaten; nach den experimentellen Beobachtungen bildet es sich bereits in wenigen Tagen. In Zellen eingeschlossene Hämatoïdinkrystalle können, wie Neumann mit Recht hervorhebt, erst nach ihrer Bildung von den Zellen aufgenommen sein; die Anwesenheit desselben im Gewebe deutet demnach jedenfalls auf die frühere Anwesenheit grösserer Blutergüsse hin, was unter Umständen bedeutungsvoll sein kann, so in Gehirnnarben.

Nach diesen Erfahrungen dürfte der Name des Hämatoïdins nur für solche Krystallausscheidungen beibehalten werden, welche aus Blutextravasaten hervorgehen; die ähnlichen, aus Lösungen hervorgehenden Krystallausscheidungen, wie bei dem Hämatoïdininfarct der Nieren, bei der Kirrhonose der Neugeborenen, werden wohl alle als Bilirubin, als Gallenfarbstoff betrachtet werden müssen. Vielleicht steht die

in Blutextravasaten mit dicht gedrängten Blutkörperchen eintretende Krystallisation des Hämoglobins mit der Hämatoïdinbildung im Zusammenhang.

Das Hämosiderin besitzt insofern, als es in grösserer Ausdehnung im Organismus sich bildet und die zelligen Elemente dabei, sei es primär oder secundär, betheiligt sind, ein bedeutenderes Interesse als die Hämatoïdinbildung.

Zunächst kommen derartige Bildungen in der Nachbarschaft grösserer Blutextravasate vor, und findet von hier aus eine Aufnahme der rothen Blutkörperchen in die Lymphbahnen statt (v. Recklinghausen, Orth, W. Müller); dieselben erfahren aber auf diesem ganzen Wege eine Umwandlung in Hämosiderinkörner, wahrscheinlich stets nach ihrer Aufnahme in Zellen. Erst diese umgewandelten, weniger löslich gewordenen Massen erlangen eine weitere Verbreitungsfähigkeit im Organismus, wie dies zuerst Tillmanns nach einem Trauma mit ausgedehnter Zerreissung der Gewebe, dann Hindenlang in einem Falle von Muskelblutungen, die er als Morbus Werlhofii auffasst, beobachteten. Der erstere fand Pigmentablagerungen ausser in den Lymphdrüsen in der Leber, Milz, und dem Pancreas; der zweite in Folge der hier sich häufiger wiederholenden Blutungen in die Gewebe so intensive Braunpigmentirungen der Organe, wie sie bis dahin nur bei der perniciösen Anämie beobachtet waren. Namentlich die braun gefärbte Leber enthielt ungemein grosse Eisenmassen, welche zu 1,246 % der Trockensubstanz bestimmt wurden (normal 0,08 %). Am bemerkenswerthesten erscheint die Thatsache, dass in den Gefässen der Nierenglomeruli Anhäufungen körnigen Hämosiderins vorhanden waren, also ein Uebergang der im Gewebe gebildeten Pigmente in die Blutbahn stattfand. Doch ist die Stelle des Eintritts nicht sicher festgestellt, und wurde die Anwesenheit der Körner in dem Blut sonst nicht bemerkt. Auch die Ablagerung in den Organen, namentlich in der Leber, dem Pancreas und der Milz, muss auf diesem Wege vom Blut aus stattgefunden haben. Vielleicht sind aus den umfangreichen Blutungen in den Schenkelmuskeln, innerhalb welcher die Muskelfasern tiefe Veränderungen erfahren hatten, Blutkörperchen von Leukocyten aufgenommen, in Hämosiderin verwandelt und wieder in die Blutgefässe mittelst der Lymphbahnen transportirt worden. In dem Falle von Orth, in welchem die Lymphdrüsen des durch einen Eisenbahnunfall zerschmetterten Gliedes so reichlich von rothen Blutkörperchen durchsetzt waren, dass dieselben theilweise die Lymphkörperchen verdrängt hatten, dürfte die Hämosiderinbildung sich in den Lymphzellen vollzogen haben; doch bleibt dieser Punkt noch genauer zu untersuchen, und würde es sich empfehlen, den Inhalt der von den Lymphdrüsen ausgehenden Lymphgefässe zu untersuchen. Hindenlang giebt an, dass in den weichen Lymphdrüsen seines Falles die braungelben körnigen Schollen oft weissen Zellen anhingen oder von ihnen aufgenommen waren. Es handelt sich in solchen Fällen progressiver Siderose um Diapedesen der rothen Blutkörperchen, welche entweder in Folge von Circulationsstörungen auftreten oder in Folge von Veränderungen der Gefässwand. Beide Veränderungen können auch neben einander vorkommen und sich gegenseitig unterstützen. Endlich kann auch eine Blutveränderung, die Poikilocytose, Diapedese der zerstückelten rothen Blutkörperchen veranlassen und den Vorgang der Hämosiderinbildung einleiten.

Unter den Circulationsstörungen, welche zur Hämosiderinbildung

führen, kommen alle solche in Betracht, durch welche der Blutdruck in den Capillaren und Venen erhöht wird. Es kann dies sowohl durch Fehler an den Herzklappen, wie durch Steigerung der Herzthätigkeit geschehen. In beiden Fällen kommt aber neben dieser vom Herzen ausgehenden Störung der Circulation noch ein anderes Moment in Betracht, die Zunahme der Blutmasse, die Plethora. Zwar ist unter den natürlichen pathologischen Verhältnissen dieser Factor nicht so genau zahlenmässig festgestellt als die leichter constatirbare Zunahme des Herzvolumens und der Herzmusculatur. Allein es kann keinem Zweifel unterliegen, dass eine solche bei allen wohl compensirten Herzfehlern und bei idiopathischer Arbeitshypertrophie des Herzens besteht angesichts der ungeheuren Blutmengen, welche alle Organe gleichmässig erfüllen. Es steht diese Thatsache auch in völliger Uebereinstimmung mit den Folgen künstlicher Plethora, die gleichfalls zur Hämosiderinbildung im Organismus führt, mag dieselbe durch die Injection gleichartigen Blutes in das Blutgefässsystem eines Thieres oder in die serösen Höhlen oder in das subcutane Bindegewebe erfolgen. Doch besitzen diese künstlichen Plethoraformen nicht die Dauer der natürlich vorkommenden und lassen daher die Organveränderungen weniger deutlich hervortreten. Wo in Folge stärkerer und andauernder venöser Stauung im Menschen diese Zustände dagegen eine längere Dauer besitzen, da bilden sich neben der Hämosiderinbildung in den Organen stets hyperplastische Zustände derselben aus, welche wegen der bräunlichen Färbung und zunehmenden Derbheit der Theile als braune Induration bezeichnet werden. Namentlich an der Lunge, Milz, Leber und den Nieren treten diese Veränderungen in auffälliger Weise hervor und bleiben auch wohl erkennbar, nachdem die Blutmenge wieder verringert und selbst hochgradige marastische Zustände eingetreten sind. Dass bei der Entstehung dieser Veränderung, deren Kenntniss wir gleichfalls Virchow verdanken, die Zunahme des venösen Blutdruckes von entscheidender Bedeutung ist, ergiebt sich aus dem Mangel derselben bei den anderen hämosiderotischen Processen, wie bei der perniciösen Anämie, bei welcher gerade das Gegentheil von Plethora stattfindet.

Neben dem Austreten rother Blutkörperchen kommt demnach bei der Entstehung der braunen Induration eine veränderte Transsudation in Betracht, durch welche die Zunahme des Gewebes und seine Verdichtung bewirkt wird. Entzündliche Veränderungen fehlen dabei vollständig so lange der Process seinen progressiven Charakter bewahrt; dagegen treten unverkennbar neben der allseitig zugestandenen Vermehrung des Bindegewebes hyperplastische Vergrösserungen der zelligen Elemente ein, sowohl des Bindegewebes wie der Epithelien. Für die Erkenntniss der ersteren sind namentlich die peribronchialen Bindegewebszüge empfehlenswerth, deren zellige Elemente eine ungewöhnliche Grösse erreichen; auch an den Epithelien der Leber und Niere ist die Zunahme des Protoplasmas unverkennbar; die Alveolarepithelien der Lunge zeigen ausser ihrer Vergrösserung ein festeres Zusammenhaften, so dass sie sich bei Entzündungen unter dem Drucke des Exsudates im Ganzen loslösen und im Schnitte als zusammenhängende Bänder erscheinen. Es hat demnach auch die Kittsubstanz der Epithelien eine Zunahme erfahren. Nur in solchen Gefässabschnitten, in denen der venöse Druck eine zu bedeutende Steigerung erfährt, kann derselbe zur Atrophie der Gewebszellen führen wie in den centralen Theilen der Leberacini, wodurch das Bild der atrophischen oder cyanotischen Muskat-

nussleber hervorgebracht wird. Die peripheren hyperplastischen Zonen der Acini umgeben eingesunkene, durch ihren Blutreichthum dunkelblau gefärbte Centren der Läppchen. Der Umfang dieser atrophischen und cyanotischen Stellen ist oft in einer und derselben Leber ein sehr wechselnder, und hängt dies von der mehr oder weniger unmittelbaren Uebertragung des venösen Druckes auf das Gewebe ab, welche wiederum im Wesentlichen von der Länge und Richtung der Lebervenenzweige bedingt ist. Namentlich kommt dies in Betracht, wenn pulsatorische Schwankungen des venösen Blutdruckes bestehen, welche durch Kürze und Weite der Venen gefördert, durch Enge und Windungen derselben gehemmt werden. Die Atrophie kann bis zu gänzlicher Zerstörung der Leberzellen fortschreiten, es entstehen dann schliesslich maschenartige Bluträume, welche nur durch dünne Bindegewebslamellen von einander getrennt sind. Meistens befinden sich diese gänzlich atrophischen Stellen im Umfang von Centralvenen; doch kommen auch solche in der mittleren Zone der Läppchen gelegene vor, welche dann ganz das Aussehen von Angiomen besitzen; dieselben werden wahrscheinlich durch Eröffnung von Communicationen mit Arterienzweigen hervorgerufen. Man erkennt sie sogleich an der mehr kugeligen Form der Bluträume.

In der braun indurirten Lunge wird die braune Farbe sehr häufig mit grösserem Blutreichthum verwechselt und ihr eigentlicher Grund übersehen. Die grössere Resistenz des Gewebes zeigt indess sofort die Verschiedenheit; die derbsten, immer aber noch lufthaltigen Lungen findet man bei jüngeren Herzkranken, während in älteren Fällen nicht selten das Bild etwas getrübt wird durch Anwesenheit eines secundären Emphysems. Die braune, auch bei Entfernung des Blutes aus dem Gewebe bleibende Farbe liefert dann das eigentlich beweisende Kennzeichen, und kann man an demselben noch sehr lange, nachdem die Ursache geschwunden, z. B. eine Arbeitshypertrophie des Herzens sich zurückgebildet hat, den früheren Stauungszustand erkennen.

Die Elasticität des Lungengewebes leidet durch die Vermehrung der bindegewebigen Grundsubstanz, obgleich auch die elastischen Fasern zunehmen; es bedarf daher zur Respiration einer grösseren Muskelanstrengung und bilden sich leichter Retentionen des Alveolen-Inhaltes aus. In der That treten daher bei jüngeren, weniger muskelkräftigen Individuen, aber auch bei älteren, wenn marantische Zustände sich entwickeln, keilförmige Retentionsheerde an den Lungenrändern auf, welche durch ihre Gestalt und Lage an hämorrhagische Infarcte erinnern, mit denen sie auch in der Farbe übereinstimmen; indess fehlt der blutige Inhalt der Alveolen und sind die Gefässe solcher Theile gänzlich frei. Den Inhalt der Lungenalveolen bilden nur braun pigmentirte Epithelzellen.

Was die braunen Hämosiderinkörner betrifft, welche bei dieser Affection in reichlicher Menge in den Alveolen angetroffen werden, oft, vielleicht meistens in Zellen eingeschlossen, so hängt ihr Auftreten mit der Dilatation der Lungencapillaren zusammen, welche mächtige, die Oberfläche der Lungenalveole überragende Schlingen bilden. Ihre Entstehung wird nach dem Vorgange von Langhans jetzt fast ausschliesslich einer Diapedese rother Blutkörperchen zugeschrieben, welche von Leukocyten aufgenommen und in Hämosiderinkörner verwandelt werden. E. Neumann hat dagegen Bedenken erhoben, indem es ihm nicht gelang, in solchen Zellen jemals unveränderte rothe Blutkörperchen anzutreffen. Quincke betrachtet als jüngere Formen derselben gelbliche Körner, welche keine Eisenreaction geben. Indess könnten die

letzteren auch der Auflösung verfallende Hämosiderinmassen sein. Wenn ich auch die Angaben von Langhans mit Bezug auf viele Fälle bestätigen kann, so erscheint doch auch die Aufnahme gelösten Blutfarbstoffes in Zellen nicht ausgeschlossen und gerade in diesem Fall wohl erweislich. Erstlich sind es sehr häufig Epithelzellen, welche diese Körner enthalten, bei denen höchstens die vorübergehenden contractilen Eigenschaften im Proliferationsstadium für die Aufnahme r. Blutk. brauchbar wären; dann aber sehen wir in hämorrhagischen Infarcten oft in grossen Strecken die Bildung hämosiderinhaltiger Zellen vor sich gehen, in denen eine Rückbildung des Blutextravasates stattfindet, wie dies auf Taf. 9*f''* abgebildet ist. Es sind dies Theile des Infarctes, welche durch Verkleinerung der Alveolen und Zunahme der Grundsubstanz sich als in der Rückbildung begriffen deutlich kennzeichnen. Auch würde einer Aufnahme ganzer rother Blutkörperchen nicht entsprechen, dass diese Massen grösstentheils eine feinkörnige Beschaffenheit haben. Ich schliesse mich also der Meinung von Neumann an, dass im Sinne Virchow's auch aus gelöstem Blutfarbstoff nach seiner Aufnahme in Zellen Hämosiderinkörner entstehen können.

Bezüglich der Zunahme, welche die Grundgewebe bei der braunen Induration erfahren, soll hier noch hervorgehoben werden, dass auch die Muskelfasern an derselben theilnehmen. Ganz besonders ist dies der Fall an den Arterienhäuten, da nach künstlichen Klappenfehlern, wie ich sie an Hunden ausgeführt habe, die grösseren Arterien sehr bald deutlich wahrnehmbare Verdickungen erfahren, welche auf Zunahme ihrer Musculatur beruhen. Das Gleiche ist in der Milz der Fall, deren Balken erheblich verdickt sind. Noch mehr tritt dies hervor, wenn in Folge marastischer Zustände das zuerst vermehrte Pulpagewebe abnimmt. Noch wichtiger ist die Hypertrophie der Musculatur an rein aus glatten Muskelfasern bestehenden Theilen, wie am Uterus, welcher constant bei herzleidenden Frauen hypertrophisch gefunden wird. Die Zunahme betrifft nicht allein die Musculatur, sondern auch alle übrigen Gewebe, und glaube ich, dass dieser Zustand nicht wenig zu dem ungünstigen Verlauf der Gravidität unter diesen Umständen beiträgt. Auch scheinen weitere geschwulstbildende Processe sich gern hieran anzuschliessen. Das Gleiche ist der Fall im Magen, in dem die hypertrophirende Schleimhaut zunächst zu der Bildung eines zähen schleimigen Secrets führt, dann aber die Grundlage von Polypenbildung liefert; die Geschwülstchen entstehen stets an den Kreuzungspunkten der in Folge der Hypertrophie sich bildenden Längs- und Querfalten. Die Beziehung dieser zunächst gutartigen Neubildungen zu Carcinomen soll bei den Geschwülsten besprochen werden.

Bei den braun indurirten Nieren ist die Vergrösserung und braune Färbung äusserst charakteristisch und bleibt dieselbe lange Zeit bestehen, selbst bei nachträglichen Verkleinerungen des Organs. Zunächst ist die braune Farbe gleichmässig in Rinde, wie Mark ausgesprochen; bei Verschlechterungen der Circulation tritt aber oft Verfettung der Rinde ein, welche dann einen lichter braunen oder gelben Farbenton annimmt und matt erscheint. Es leidet also hierbei zunächst die Rinde wohl wegen der leichteren Verletzbarkeit der secernirenden Elemente in den gewundenen Harnkanälchen. Die Zunahme des Grundgewebes findet zuerst in den Glomerulis und zwischen den Vasa recta der Pyramiden statt; jene erscheinen dichter, oft etwas verkleinert und deshalb kernreicher; die Epithelien häufen sich zwischen den Läppchen des Glome-

rulus, aber auch im Kapselraum an. Im letzteren treten auch oft körnige, albuminöse Ausscheidungen auf. Es erklärt sich aus dieser wenig beachteten Veränderung der Glomeruli die Abnahme der Harnsecretion in vielen Fällen von brauner Induration. Im Nierenmark tritt dagegen das entgegengesetzte Verhältniss ein. In der Umgebung der mächtig erweiterten Venenzweige verdickt sich die Grundsubstanz zuerst und werden die Harnkanälchen comprimirt; dabei aber besteht in den letzteren eine stärkere, sonst vielleicht ganz fehlende Secretion, durch welche die Epithelien abgehoben und an der Seite des Ansatzes von hellen Tropfen durchsetzt werden; manche der vorübergehenden und wechselnden Albuminurien, welche die braune Induration der Nieren begleiten, mögen von einer solchen Exsudation in Harnkanälchen des Markes abhängen.

Schliesslich bildet sich durch fortschreitende Zunahme des Grundgewebs und Involution der oberflächlichen Glomeruli eine Granulirung der Oberfläche aus, welche nicht mit der entzündlichen Granularatrophie verwechselt werden darf. Dieselbe begleitet die allmählige Abnahme der Herzleistung.

Bemerkenswerth ist ferner die nicht selten eintretende Hypertrophie des Fettgewebes, welche oftmals einem Schwund der Muskulatur, namentlich des Herzens, parallel geht, wobei auch das zunehmende Fettgewebe einen Antheil an der Verkleinerung der Organe nimmt, wie ausser am Herzen an den Nieren wahrnehmbar ist, deren Hilus sich mehr und mehr mit Fettmassen füllt, während auch die Markkegel an Höhe abnehmen.

Auch manche Formen der Prostata- und Pancreas-Hypertrophie gehören in dieses Gebiet. Am Gehirn sind die Folgen am wenigsten wahrnehmbar, werden indess auch nicht fehlen, da Geistesstörungen in Folge von Herzkrankheiten keineswegs zu den Seltenheiten gehören, wie ich schon vor längerer Zeit bemerkt habe. Mikroskopisch lassen sich dabei reichliche Hämosiderinmassen in den Gefässscheiden nachweisen, welche zugleich derber erscheinen. An den nervösen Elementen werden erst feinere Untersuchungen vielleicht Veränderungen aufweisen; die Ganglienzellen erscheinen auch hier oft derber und glänzender als gewöhnlich und enthalten gleichfalls reichlichere Pigmentmassen. — Endlich ist auch das Knochenmark, auf dessen Bedeutung für die Hämosiderinbildung neuerdings von Quincke hingewiesen wurde, oft im Zustande des rothen Marks und enthält sehr reichliche blutkörperchenhaltige Zellen; nach den Versuchen von Quincke bei künstlicher Plethora findet auch hier der Untergang einer grossen Zahl rother Blutkörperchen durch Aufnahme derselben in die Markzellen und Umwandlung in Hämosiderinkörner statt.

Die weiteren Schicksale des Hämosiderins hat der zuletztgenannte Forscher verfolgt und namentlich den Nachweis geliefert, dass dasselbe, falls es durch eine vorübergehende Einwirkung, wie die Zufuhr von homologem Blut in das subcutane Gewebe und die serösen Höhlen oder die Blutbahn gebildet wird, nach einiger Zeit wieder verschwinden kann. Er hält diese Bildungen daher für Reservestoffe, welche, eine Zeit lang aufgespeichert, weiterhin wieder zur Bildung rother Blutkörperchen verwendet werden. Wenn auch der letztere Vorgang des Zellenaufbaues nicht hat bestimmt festgestellt werden können, so besitzt er doch eine grosse innere Wahrscheinlichkeit, und mag bei der andauernden Hämosiderinbildung, wie sie bei Herzfehlern stattfindet, dieser

innere Eisenstoffwechsel eine grosse Bedeutung für die geschilderten hypertrophischen Zustände besitzen. Ich möchte hierfür namentlich auch die reichlichen Hämosiderinbildungen heranziehen, welche bei geschwulstbildenden Processen vorkommen. Vielfach macht es geradezu den Eindruck, als ob die Diapedese rother Blutkörperchen und ihre Umwandlung in Hämosiderin, welches die erweiterten Gefässe begleitet, der Hypertrophie und Wucherung der zelligen Elemente vorangeht und dieselbe, wenn nicht bewirkt, so doch jedenfalls fördert. Man vergleiche z. B. diese Vorgänge bei den local begrenzten Osteomen, wie ich einen solchen auf Taf. 40 habe abbilden lassen. Hier erscheint das weite venöse Gefäss, welches im Periost liegt, von mächtigen Hämosiderinlagen umgeben, und thürmt sich die Knochenneubildung gerade oberhalb dieses Gefässes auf. In Taf. 41 zeigen sich in einem multiplen epiphysären Osteochondrom dieselben Bildungen, aber in weit grösserer Ausdehnung den Markgefässen folgend.

Schliesslich mag aber auch darauf verwiesen werden, dass ein Theil der aus den rothen Blutkörperchen frei werdenden Eisenmassen in den Secreten ausgeschieden wird, namentlich in der Galle, vielleicht auch in dem Harn, da Peters in den Epithelzellen der gewundenen Harnkanälchen bei künstlicher Plethora feinkörnige Eisenmassen antraf, wie dies auch in den Leberzellen der Fall ist. Icterus kommt hierbei seltener vor, wahrscheinlich weil die Verarbeitung geringerer Mengen des Farbstoffs vorzugsweise in den blutbildenden Organen vor sich geht.

Eine zweite Form der Hämosiderosis bildet die von Quincke bei perniciöser Anämie geschilderte, bei welcher namentlich in der Leber grosse Mengen theils feinkörnigen, in den Leberzellen enthaltenen, theils grobkörnigen, im Grundgewebe angehäuften Hämosiderins abgelagert wird. Schon unter normalen Verhältnissen kommt in den blutbildenden und -zerstörenden Organen, in der Milz und im Knochenmark eine wechselnde Menge von Eisen vor, welches in den derberen Milzen (Nasse) zunimmt, in den weicheren dagegen vermindert wird. Nasse nimmt daher an, dass in jenen Zerstörung, in diesen Neubildung von rothen Blutkörperchen stattfindet, was auch sehr wohl mit bekannten Verhältnissen bei dem Menschen, namentlich bei der braunen Induration, übereinstimmt. Unter den normalen Säften und Secreten enthält nur die Galle, wie Kunkel annimmt, stets freies, direct durch Fe-Reaction nachweisbares Eisen, während Quincke keine ganz übereinstimmenden Resultate erhielt. Der wechselnde Gehalt an Fe deutet auch unter diesen Verhältnissen auf eine Steigerung eines sonst normalen Zerfalles der rothen Blutkörperchen hin. Es kann also auch für diese Zustände die Bezeichnung eines siderotischen Processes angenommen werden. Die therapeutische Eisenzufuhr ergiebt dagegen nur geringe Eisenablagerung. In der Leber fand Quincke bei Hunden unter diesen Bedingungen eine geringe Steigerung gegenüber dem normalen Verhältniss (0,15—0,18 gegen 0,08 beim normalen Menschen, Oidtmann). Bei anämischen Zuständen dagegen betrug die procentische Eisenmenge in der Leber von 0,364—3,607, und die Gesammtmenge stieg bis auf 26,96 Gm an (Quincke). Gegenüber den normalen Zahlen ist dies eine ungeheure Steigerung, indem nach Gorup-Besanez 100 Gm getrockneten Menschenblutes 0,225 Eisenoxyd enthalten, und das Oxyhämoglobin, die eisenreichste Substanz des Körpers nur 0,43—0,59 % Fe enthält (Hoppe-Seyler). Die Nieren enthielten in zwei solcher Fälle 0,287 und 0,042, die Milz in einem Falle 0,227 % Fe (Rosenstein).

In den höchsten Graden der perniciösen Anämie findet sich namentlich die Leber rostroth gefärbt, ohne centrale cyanotische Atrophie und ohne die der braunen Induration eigenthümliche Derbheit. Ebenso kann die Milz rostroth gefärbt sein, theilweise auch das Pancreas und die Lymphdrüsen, endlich das Knochenmark, welches die Beschaffenheit des rothen Markes angenommen hat. In diesem Falle handelt es sich um den Zerfall der rothen Blutkörperchen in Gestalt unregelmässiger, grösserer oder kleinerer kugeliger Klümpchen, welche von ihrer Oberfläche abgeschnürt werden. Dieselben erscheinen bei diesem Vorgange vielfach missgestaltet (Poikilocytose, Quincke), genau derselbe Process, welcher bei Erwärmung des circulirenden Blutes auf 56° C eintritt. Diese kleinen Partikeln treten nun leichter durch die Gefässwände hindurch als die rothen Blutkörperchen und lagern sich entweder im Bindegewebe ab längs der Gefässe, oder werden von den Zellen, auch den Epithelien in der Leber (und Niere?) aufgenommen und weiter zu Hämosiderin verarbeitet. Es ist schon an anderer Stelle bemerkt worden, dass bei der perniciösen Anämie Organismen aus der Gruppe der Flagellaten die zerstörende Wirkung auf die rothen Blutkörperchen ausüben; dagegen bleibt es zweifelhaft, ob in anderen Fällen hochgradiger Anämie, bei denen sich ähnliche siderotische Zustände hämatogener Natur entwickeln, gleichfalls ein Zerfall der rothen Blutkörperchen zu eosinophilen Körnern stattfindet. Hierher gehört ein Fall von Diabetes mellitus, den Quincke beschreibt, bei dem die grössten Fe-Mengen in der Leber gefunden wurden.

Ganz analog diesen Formen sind auch die Pigmentirungen bei der senilen Atrophie, die indess zu mehr braunen Färbungen der Organe, namentlich der Leber und des Herzfleisches führt. Doch ist auch dieses Pigment eisenhaltig und geht demnach aus den rothen Blutkörperchen hervor; seine Entstehungsart ist gänzlich unbekannt und kann eben nur die Abnahme der rothen Blutkörperchen im Senium zur Erklärung herangezogen werden. Wahrscheinlich handelt es sich um den normalen Zerstörungsprocess rother Blutkörperchen, und beruht die Verringerung der Menge der rothen Blutkörperchen im Wesentlichen auf einem Mangel des Nachwuchses in den blutbereitenden Organen, der Milz und dem Knochenmark. Die Pigmentanhäufung in den Organen erscheint daher mehr als ein Zeichen der langsameren oder gänzlich fehlenden Aufzehrung des Hämosiderins, die Umwandlung in das eigenthümlich braune senile Pigment wäre demnach eine Function der Zellen.

Eine andere, einigermaassen ähnliche, secundäre Umwandlung erfährt das Blutpigment bei der Malaria-Melanämie. Hier findet sich in der schwärzlich gefärbten Milz in weiter Verbreitung, vorzugsweise aber in den Zellen der Milzpulpa eingeschlossen, ein Pigment, welches alle Uebergangsstufen zwischen dem gewöhnlichen braunen, scholligen Hämosiderin zu schwarzem Pigment von meist feinkörniger Form darbietet. Das letztere wird mit den Zellen im Blutstrom fortgeführt und zuerst in der Leber abgesetzt, indem in dem langsameren Strom des Lebercapillarblutes die pigmenthaltigen Zellen leichter Gelegenheit finden, in das Lebergewebe zu immigriren; ein anderer Theil der Zellen wird weiter fortgeführt und häuft sich in den Gehirncapillaren und im Knochenmark an. Nach den neueren Erfahrungen von Laveran, Marchiafava, Celli und Golgi, in letzter Zeit von Councilman, muss auch eine Entstehung des schwarzen melanämischen Pigments in der Blutbahn selbst und zwar in den rothen Blutkörpercher angenommen

werden, in denen die von diesen Autoren als selbständige Organismen aufgefassten und als Plasmodien bezeichneten vacuolären Bildungen, daneben geisseltragende und halbmondförmige Körper auftreten. Nach Anderen (Mosso) handelt es sich dagegen um Umwandlungen des Inhaltes der rothen Blutkörperchen, wie sie auch im Säugethierblute entstehen, wenn dasselbe in die Bauchhöhle von Vögeln eingeleitet wird.

Councilman beschreibt neuerdings die zuerst von Laveran beschriebenen eigenthümlichen Bildungen des Malariablutes, welche er beständig in 150 Fällen gefunden hat. Nach ihm kommen 10 verschiedene Formen vor, die im Allgemeinen mit der Schilderung der früheren Autoren übereinstimmen. Das meiste Gewicht wird auf die flagellirten Formen gelegt, welche frei im Blute vorkommen und lebhafte Bewegungen ausführen. Halbmondförmige Körper werden als Sporen betrachtet. Innerhalb der rothen Blutkörperchen kommen erst farblose amöboïde Formen vor, welche dann Pigment in Form kleiner Stäbchen entwickeln, sich segmentiren. Eine zusammenhängende Entwicklungsreihe zu geben, erschien auch hier nicht möglich, auch gelang es nicht, sie ausserhalb des Organismus zu züchten. Jedenfalls handelt es sich um eine höchst bemerkenswerthe Form der Blutveränderung; ob aber dieselbe als Degenerations-Erscheinung der rothen Blutkörperchen aufzufassen ist oder ihre Entstehung einem besonderen Organismus verdankt, lässt sich auch nach diesen Untersuchungen nicht bestimmt entscheiden. Am beweisendsten für die letztere Anschauung waren die beweglichen Formen; allein auch bei der Schilderung derselben wird eine Methode vermisst, welche es ganz sicher stellen würde, dass es sich um Eigenbewegungen handelt und nicht um passive Bewegungen. Wenn der Autor sagt, dass letzteres, von Tommasi-Crudeli vermuthet, vollkommen ausgeschlossen wäre, so sind ihm offenbar die wunderlichen und oft ganz den Eindruck selbständiger Bewegungen machenden faden- und knopfartigen Bildungen, welche bei der Zersprengung der rothen Blutkörperchen durch Hitze oder Harnstoff (Kölliker) hervorgebracht werden, unbekannt; dieselben machen in der That oft den Eindruck lebhaftester spontaner Bewegungen; Störungen des Gleichgewichtszustandes in dem Object können weiterhin dazu beitragen. Gegen dieselben müssen bekanntlich Vorsichtsmassregeln angewendet werden, die bei der Anwendung starker und namentlich Immersionslinsen erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Ob solche angewendet wurden, ist aus der Publication nicht zu ersehen. Auch die Färbung mit Methylenblau ist kein absoluter Beweis für die ausgesprochene Ansicht, da die hyalinen, aus rothen Blutkörperchen hervorgegangenen Massen gleichfalls färbbar sind (vergl. Kap. Nekrose). — Wenn nun auch nicht die Möglichkeit in Abrede gestellt werden soll, dass diese eigenthümlichen Bildungen eine parasitäre Bedeutung besitzen, nach Metschnikoff den Coccidien angehören, so fehlt doch, wie Councilman selbst zugiebt, der hierfür nothwendige Nachweis ihrer Lebens- und Vegetationsfähigkeit ausserhalb des erkrankten Organismus. Die constante Anwesenheit bei Malariakranken würde diesen Beweis nicht liefern, sondern nur den, dass der Vorgang, mag er ein degenerativer oder ein parasitärer sein, eine ständige Eigenschaft des Malariablutes ist.

Nach unserer Anschauung geht die innerhalb der rothen Blutkörperchen im Malariablute stattfindende Pigmentbildung durch eine Abtrennung des Farbstoffes des Hämoglobins von dem ungefärbten Bestandtheil derselben vor sich; der letztere scheidet sich in hyalinen

oder feinkörnigen Massen in den Blutkörperchen ab, die färbbar sind, während das Pigment eine schwärzliche Färbung annimmt. Ob dasselbe in dieser Form noch eisenhaltig ist, scheint nicht bestimmt nachgewiesen zu sein. Vielleicht handelt es sich hier um Umwandlungen ganz analog denjenigen, wie sie bei der Bildung des Choroidalpigmentes und desjenigen melanotischer Neubildungen stattfindet.

Von diesem schwarzen Malariapigment ist ferner zu bemerken, dass seine Ablagerung in der Leber, vielleicht auch im Gehirn zu tieferen Störungen entzündlicher Art Veranlassung giebt, als dies bei dem gewöhnlichen siderotischen Blutpigment der Fall ist. In der Leber bilden sich an allen denjenigen Stellen, an denen dasselbe in grösserer Masse in das Gewebe abgelagert wird, entzündliche, zur Schrumpfung führende Processe, welche, da diese Immigration unregelmässig erfolgt, auch zu einer eigenthümlichen Art der Lebercirrhose führen, welche sich durch unregelmässig vertheilte Schrumpfungszustände auszeichnet; in den narbigen Einziehungen ist das Pigment reichlicher angehäuft. Diese Veränderung muss als Grund der so häufigen Ascitesbildung bei der Malariakachexie betrachtet werden. Die in der Wandung der Gehirngefässe erfolgende Einlagerung des gleichen Pigmentes, wie auch die Verstopfungen der Hirncapillaren durch die zerfallenden und pigmenthaltigen rothen Blutkörperchen, welche Councilman beschreibt, werden die chronischen und acuten Hirnstörungen erklären, welche die Malariakachexie und die schnell tödtlichen perniciösen Malariaformen begleiten.

B. Albuminogene Pigmente.

In diese Gruppe gehören schwarze und bräunliche Pigmente, welche bei den melanotischen Neubildungen und bei dem Morbus Addisonii gebildet werden; für die ersteren liefern normale Paradigmata das Pigment der Choroides und der Pia mater, in welch' letzterer sehr häufig Pigmentablagerungen namentlich an der Medulla oblongata vorkommen. Das in die Haut eingelagerte Pigment bei der letzteren Krankheit entspricht in seiner Lagerung und Beschaffenheit dem normalen Pigment des Rete Malpighii und der Haare. Im Allgemeinen wurden bis jetzt auch diese Pigmente vom Blutpigment abgeleitet und schien diese Auffassung durch die Angabe von Perls gestützt zu werden, dass auch bei der Hautpigmentirung im Morbus Addisonii in der Cutis eisenhaltiges Pigment vorhanden ist, was ich völlig bestätigen kann. Allein hier zeigt sich wieder, wie zweifelhaft und irreführend solche, aus dem Nebeneinander zweier Bildungen abgeleitete Schlussfolgerungen auf den genetischen Zusammenhang sein können. Sprechen doch die Untersuchungen von Nenski und seinen Schülern, welche einen Theil dieser Pigmente schwefelhaltig, alle eisenfrei fanden, entschieden gegen einen solchen Zusammenhang.

Auf der anderen Seite kann der vielfach angenommene genetische Unterschied zwischen den beiden obengenannten Formen dieses Pigments in Zweifel gezogen werden. Was das Hautpigment betrifft, so stammt es höchst wahrscheinlich aus zelligen Elementen her, welche der Bindegewebsreihe angehören, und ist als ein eingewandertes Pigment zu betrachten (Aeby), wobei indess nicht bloss Importation durch Wanderzellen, sondern auch eine directe Aufnahme desselben in die Retezellen aus den Sternzellen der Cutis stattfindet. Die letztere, wie es scheint, meistens übersehene Thatsache ergiebt sich aus der Ablagerung dieses

Pigmentes in den fixen Cutiszellen, sowie aus dem Fehlen von pigmentirten Wanderzellen in zahlreichen pigmentirten Epithelschichten wie in dem Haar, in welchem nach Riehl gleichfalls die Haarpapille pigmentirte Zellen enthält. Ein gutes Beispiel für den Transport der körnigen Pigmente durch den Saftstrom liefert die Einwanderung des Choroidealpigmentes in die Retina, wie dasjenige des Irispigmentes in die Epithelzellen der Membrana Descemetii nach Adhäsionsbildung zwischen Iris und Cornea.

Die bei dem Morbus Addisonii und bei manchen anderen Zuständen auftretenden Hautpigmentirungen (Chloasma, senile Pigmentirung, Bräunung durch Insolation), sowie auch die natürlichen, nach Rasse und Individualität verschiedenen Hautpigmentirungen müssen als eine zusammengehörende Gruppe betrachtet werden, welche in Beziehungen zur Nebenniere gebracht werden kann. Am offenbarsten tritt dies bei der erstgenannten Affection hervor, worüber die eingehenden Zusammenstellungen in meinem Handbuche der pathologischen Anatomie eingesehen werden mögen. Namentlich beweisend sind für diese Auffassung solche Fälle, in denen die käsigen Veränderungen der Nebennieren in Folge traumatischer Einwirkungen entstehen und keine Complicationen mit anderen Organerkrankungen vorhanden sind, wie bei den gleichfalls wirksamen tuberculösen Affectionen der Nebenniere. Zweifel an diesem Zusammenhange, welche mehrfach ausgesprochen wurden, beruhen auf dem Ausbleiben der Hautpigmentirung bei ganz ähnlichen Affectionen der Nebennieren; indess werden sehr leicht bei beginnender Suprarenalmelanose, wie die Krankheit besser bezeichnet wird, die Pigmentirungen an der Wangenschleimhaut übersehen, die gewöhnlich zuerst auftreten und in Zusammenhang mit Reizzuständen stehen, welche von den Zahnkronen ausgeübt werden, daher von kleinzelliger Infiltration der Schleimhaut begleitet oder veranlasst sind. Der durch den Entzündungsvorgang gesteigerte Saftstrom ist als die eigentliche Ursache der Deposition des Pigmentes in den Papillen und der obersten Schleimhautschicht anzusehen, von wo aus dasselbe erst in die Epithelien eindringt. Damit diese Pigmentablagerung aber geschieht, ist es nothwendig, dass in dem Blute ein pigmentbildender Stoff, ein Melanogen (Vogel), vorhanden sei, der sich unter dem Einfluss der Belichtung in der äusseren Haut, sowie an manchen Schleimhäuten, falls er reichlicher zugeführt wird, in Melanin verwandelt, innerhalb der Gewebszellen ablagert, wie von Leukocyten aufgenommen, weiter transportirt wird. Es ergiebt sich diese Anschauung aus der sowohl bei der natürlichen Hautpigmentirung, wie bei den suprarenalen Melanosen beobachteten Thatsache, dass die Pigmentbildung in der Haut unter dem Einfluss der Belichtung zunimmt. Das so charakteristische Ausbleiben derselben in der Conjunctiva bulbi, welches in auffallendem Gegensatz zu der icterischen Färbung derselben steht, beweist nur, dass die beiden Lösungen des Leber- und des Nebennierenpigmentes sich verschieden verhalten gegenüber den Geweben, das erstere vornehmlich die interstitialen Substanzen diffus färbt, das zweite von den Zellen in körniger Form abgeschieden wird. Nach den Erfahrungen von Nenski handelt es sich bei der Abscheidung des letzteren um einen Reductionsvorgang, der von dem lebenden Protoplasma eingeleitet wird. In den Zellen der Augenbindehaut scheint derselbe, wie in vielen inneren weissen Bindegewebssubstanzen überhaupt zu fehlen. Wir treffen die gleichen Differenzen der Färbung an den Sehnen, Häuten und der Gefässintima, ferner dem Periost.

Was nun die Nebenniere betrifft, so ist die Pigmentablagerung derselben eine nach Rasse und Individualität wechselnde. Schon ältere Autoren, wie Cassan und Meckel, machen die Angabe, dass dieselbe bei den pigmentirten Rassen, namentlich den Negern, auffallend dunkel gefärbt ist, was ich bestätigen kann. Stilling findet bei Rindern, dass vorzugsweise scheckige Thiere besonders reichliche Pigmentmassen in den Nebennieren besitzen, und lieferte ferner den wichtigen Nachweis, dass dieses Pigment, in sternförmigen Zellen eingeschlossen, vorzugsweise in der Kapsel und der oberflächlichen Schicht angehäuft ist, aber oft tief eindringt durch die glomerulöse in die fasciculäre Schicht. Es begleiten diese Zellen die von ihm nachgewiesenen zahlreichen Lymphgefässe der Nebennieren, und lässt sich das Pigment weiterhin in den benachbarten Lymphdrüsen der Lumbalgegend nachweisen. Er nimmt deshalb einen Transport desselben durch den Lymphstrom an, indess bleibt es fraglich, ob derselbe in körniger Form geschieht, und dürfte es annehmbarer sein, dass eine pigmentbildende Substanz, ein Melanogen, wie auch durch die Untersuchungen von J. Vulpian, Virchow, Seligsohn und Arnold über die Eigenschaften des Nebennierensaftes wahrscheinlich gemacht wird, von den Nebennierenepithelien gebildet, in den benachbarten oder weiter entfernten Bindegewebszellen in körniger Form ausgeschieden wird.

Die zuerst von Vulpian beschriebene Farbenreaction der Nebennieren besteht in dem Auftreten einer rosigen Färbung durch Jod und oxydirende Substanzen, welche namentlich an der Marksubstanz hervortritt und, wie Virchow gezeigt hat, an die Interstitialsubstanz gebunden erscheint. Auf Zusatz von Eisenchlorid färben sich diese Theile graugrün. Die Färbung der Extracte, sowohl der wässerigen, wie alkoholischen nimmt bei Belichtung zu und wird hierbei zuerst gelblich, dann roth und rothbraun. Ammoniakzusatz steigert die Färbung, Säuren vernichten sie; ein neuer Ammoniakzusatz ruft sie wieder hervor. Aus dem Bleiniederschlag gelang Jul. Arnold die Darstellung roth gefärbter Krystalle von polygonaler Form. Die Anwesenheit von schwefelhaltigen Zersetzungsproducten des Organismus, so namentlich von Taurin, ist von Wichtigkeit mit Bezug auf die Erfahrungen von Nenski und seinen Schülern.

Es fragt sich weiterhin, welcher Antheil den Bindegewebszellen an der Pigmentbildung aus einem solchen noch unbekannten Chromogen zufallen würde; entweder verhalten sich dieselben dabei passiv und nehmen das in der Lymphe oder im Blut vorgebildete Melanin auf, oder es wird das letztere in ihnen gebildet. Da bis jetzt noch niemals bei Morbus Addisonii bestimmt Pigmentkörnchen in der Lymphe und im Blute nachgewiesen und auch die weissen Blutkörperchen nicht pigmentirt sind, so kann nur das zweite angenommen werden, falls nicht etwa die Unrichtigkeit der ersten Voraussetzung erwiesen wird. Die Melaninablagerung beschränkt sich, wie die Untersuchungen von H. Stilling erweisen, auf die Nachbarschaft der Melanogen führenden Lymphgefässe, sodann bei normalen Individuen auf die Ergänzung des zu Grunde gehenden Haut- und Haarpigmentes. Dass eine solche stattfindet, ergiebt sich schon aus der völligen Farblosigkeit der zweiten oder dritten Schicht der Retezellen; in den Haaren geht das Pigment dagegen durch das Ausfallen derselben verloren. Die Melaninbildung geht nun immer in solchen Geweben des Mesoderms vor sich, welche der Belichtung ausgesetzt sind. Es besitzt also die Vorstufe desselben, das hypothetisch

angenommene Melanogen, dieselbe Eigenschaft wie die in der Photographie verwendeten Substanzen, deren Lichtempfindlichkeit theils auf Reduction, theils auf Oxydation beruht, aber auch durch Verschiebungen innerhalb des Moleküls bewirkt wird. Am nächsten steht dem hier stattfindenden Vorgange die Umwandlung der aus der Einwirkung von chlorsaurem Kali und Schwefelsäure auf Graphit hervorgehenden Graphitsäure, deren Lösung auf Papier sich im Lichte rothbraun färbt (Brodie); ähnlich verhält sich auch die Nitrocuminsäure, welche nach Gibbons ein rothes Präcipitat im Licht liefert (H. W. Vogel). Es ist bekannt, dass solche Umwandlungen sich rascher vollziehen bei Anwesenheit mancher organischen Stoffe. Den melaninbildenden Zellen mögen ausser dieser mehr passiven Wirkung noch andere chemische Einwirkungen auf die melanogene Substanz zukommen, theils Oxydationen, theils Reductionen.

Das nach Perls neben dem Melanin in den perivasculären Bindegewebszellen bei Morbus Addisonii vorkommende Hämosiderin deutet nur auf eine gesteigerte Durchlässigkeit der Blutgefässwandungen an solchen Stellen hin, nicht auf ein Entstehen des Melanins aus dem Hämoglobin. Diese, schon aus dem spärlichen und keineswegs constanten Vorkommen des Hämosiderins neben dem Melanin, wie aus dem Fehlen dieser Umwandlung bei anderen Hämosiderinbildungen zu erschliessende Folgerung findet ihre vollständige Begründung durch die Arbeiten von Nenski und seinen Schülern über die Melanine des thierischen Körpers sowohl unter normalen wie pathologischen Verhältnissen. Das Hauptergebniss derselben ist der völlige Mangel an Eisen in denselben, sowie die Anwesenheit von Schwefel in vielen derselben. Die erstere Thatsache würde noch keineswegs die Abstammung dieser Körper aus dem Hämoglobin widerlegen, indem auch dieses sich in einen eisenfreien Farbstoff, das Hämatoidin, verwandeln kann; allein die zweite Beobachtung ergiebt positiv, dass die Melanine aus einer Zersetzung von S-haltigen Eiweisskörpern abzuleiten sind, zu denen nicht das S-freie Hämoglobin gehört. Da diese Melanine stets in zelligen Elementen gebildet werden, in denen sie nicht selten zuerst in gelöster Form als diffuse Durchtränkung des Protoplasmas auftreten, wie dies namentlich der Fall ist bei den melanotischen Geschwülsten (Virchow, Eiselt, Langhans), so werden wir ihre Entstehung jetzt mit Sicherheit von den Eiweisskörpern des Zellprotoplasmas ableiten müssen. Diese Umwandlung kann sofort an Ort und Stelle zu ihren Endproducten, der Bildung der Melanine führen, oder es entstehen zuerst Vorstufen desselben (Melanogene), welche, wie bei dem Morbus Addisonii, zunächst in die Blutbahn gelangen und alsdann an entfernteren Stellen in Melanin umgewandelt werden.

Die Zusammensetzung dieser Melanine ist indess mit Bezug auf ihren Schwefelgehalt eine verschiedene, sogar in denselben Processen. So fand Nenski in melanotischen Geschwülsten bald einen sehr hohen Schwefelgehalt, bis zu 11 % der rein dargestellten, wasserfreien, von ihm als Phymatorhusin (ῥούσιος, braunroth) bezeichneten Substanz, bald einen geringen Schwefelgehalt von nur 1,02 %, der denjenigen des im Eiweiss gebundenen S nicht wesentlich übersteigt (nach Salkowski 1,02—1,8 %). In einem Fall fehlte sogar der Schwefel gänzlich. Auch in der Löslichkeit dieser Substanz kommen Verschiedenheiten vor; das aus melanotischen Geschwülsten dargestellte Phymatorhusin ist in alkalischen Flüssigkeiten leicht löslich, das aus den Melanosen der weissen Pferde gewonnene Hippomelanin dagegen ist unlöslich in Alkalien, ebenso

wie dies auch für die gefärbten Producte mancher menschlichen melanotischen Geschwülste zutrifft. Auch das Hippomelanin ist schwefelarm (2,8 %).

Die Identität dieser pathologischen Processe nöthigt zu der Annahme einer secundären Umwandlung der in den Zellen gebildeten Melanine, welche bei längerem Bestande oder unter gewissen, noch unbekannten Bedingungen ebenso schwefelfrei werden, wie das Hämoglobin in Extravasaten eisenfrei wird. Dasselbe lehren auch die Untersuchungen derselben Forscher über normale, dieser Reihe angehörende Pigmente, die gleichfalls als Melanine bezeichnet werden können, da sie gleich jenen aus dem Zellprotoplasma hervorgehen und nicht hämatogen sind. So fand N. Sieber das Choroidealpigment schwefelfrei, obwohl gerade die Choroidea besonders häufig melanotische Geschwülste liefert.

Auch in dem Haarpigment fanden sich ähnliche Verschiedenheiten in beiden Richtungen; dasjenige gemischter, verschieden pigmentirter Menschenhaare war in Alkalien gut löslich und enthielt 2,7—4,1 % S; dasjenige eines schwarzen Rossschweifes stand dagegen dem Hippomelanin näher, war wenig in Alkalien löslich und enthielt nach längerer Reinigung 3,6 % S.

Bezüglich des Nebennierenpigmentes liegen noch keine Untersuchungen vor, welche den S-Gehalt berücksichtigen; es fehlt also hier die Möglichkeit der Vergleichung; in einer Untersuchung, welche Nenski an der Epidermis eines Falles von Morbus Addisonii anstellen konnte, ergab sich bei Kochen mit 3 %iger Natronlauge eine geringe Löslichkeit des Pigmentes; es resultirte eine nur gelblich gefärbte Lösung, welche, wie die gelösten Melanine überhaupt, keinen Absorptionsstreifen ergab. Urobilin war nicht vorhanden, da beim Ansäuern und Ausschütteln mit Methylalkohol nichts in diesen überging. Auch der Versuch, in anderer Weise einen gesteigerten Zerfall des Eiweisses nachzuweisen, misslang; das Verhältniss des nicht oxydirten Schwefels im Harn fand sich wie 1 : 4,4—1 : 7,1 in dem Harn desselben, an Suprarenal-Melanose erkrankten Menschen, während nach Salkowski's Bestimmungen dieses Verhältniss im normalen Harn ist wie 1 : 5.

Es geht aus der vorstehenden Beobachtung sicher noch nicht hervor, dass das Pigment bei Morbus Addisonii verschieden sei von dem normalen Haut- und Haarpigment, vielmehr lässt die Gleichheit des Vorkommens in den Geweben auf eine Uebereinstimmung beider schliessen.

Eine weitere Frage würde sich auf die Bedingungen seiner Ablagerung beziehen. Einerseits ist wohl unzweifelhaft, dass eine mehr oder weniger reichliche Ablagerung von der Menge des Chromogens abhängt, welche die Nebennieren in den Lymph- und Blutstrom ergiessen; andererseits aber kommen Thatsachen in Betracht, welche auf locale Einflüsse hindeuten, die an den Ablagerungsstätten in Wirksamkeit treten, so die vorwiegende Ausscheidung in den Zellen belichteter Organe, ferner bei entzündlicher Reizung (Wangenschleimhaut), und endlich bei gesteigerter secretorischer Function, wohin die stärkere Färbung der Haut in den Achselhöhlen, an den Geschlechtstheilen und namentlich im Hof der weiblichen Brustdrüse gehören würde. Auch besteht in dieser Beziehung ein Gegensatz zwischen Hautstellen, die sich unter verschiedenen äusseren, namentlich mechanischen Bedingungen befinden, so sieht man Druckstellen sich entfärben, während die Nachbarschaft sich intensiver färbt; bei Negern entstehen in dieser Weise z. B. unter Bruchbänder-Pelotten farblose Stellen. Aehnlich ist auch die Entfärbung narbiger Hautpartieen auf-

zufassen, in deren Umgebung stärkere Pigmentirung sich vorfindet. Es macht dies den Eindruck einer Pigmentstauung in Folge der gehemmten Ablagerung im derben Narbengewebe.

Endlich beeinflussen auch nervöse Zustände ganz zweifellos die Pigmentbildung in der Haut; es trifft dieses namentlich bei den Formen partiellen Albinismus zu, welche oft regelmässige, den Hautnervengebieten entsprechende Zeichnungen liefern (Beigel). In anderen Fällen stehen die gleichen Veränderungen in Beziehung zu centralen Nervenläsionen; so macht Beigel auf das häufige Vorkommen von partiellen Nigrismus und Albinismus bei Epileptikern aufmerksam. Auch am Augenhintergrunde soll sich eine Pigmentzunahme bei solchen bemerklich machen. Im Ganzen ist indess dieser Zusammenhang wenig sichergestellt und sind bei den betreffenden Störungen des Centralnervensystems nicht die Nebennieren berücksichtigt worden, und umgekehrt sind bei den suprarenalen Melanosen Störungen des ersteren entweder selten oder wenig genau untersucht worden. Nur am Ende des Processes treten bisweilen Convulsionen auf und müssen dieselben, wie auch das Coma, als finale Erscheinungen betrachtet werden, die vielleicht mit Acetonurie (Nothnagel, Jaksch) zusammenhängen. Dagegen kann die auffällige Leistungsabnahme (Adynamie, Nothnagel), welche diesen Kranken eigen ist und im Gegensatz zu der Ernährung steht, welche nicht leidet, als nervös gedeutet werden. Wirkliche Läsionen des Nervensystems sind anatomisch nur selten beobachtet worden, so von Burresi-Semmola, citirt von Tizzoni. Die experimentell, nach Exstirpation der Nebennieren von Brown-Séquard beobachteten schweren nervösen Störungen sind als Folge des operativen Eingriffs zu betrachten, indem sie von Anderen vermisst wurden. Im Gegensatz hierzu werden neuerdings von Tizzoni ganz bestimmte, anatomisch nachweisbare Läsionen des Centralnervensystems nach einseitiger, wie doppelseitiger Exstirpation der Nebennieren beschrieben. Bei Kaninchen bestanden sie in Leukocyteninfiltration der weichen Hirn- und Rückenmarkshäute, sowie der Tela choroides, denen Erweichungszustände der nervösen Substanz parallel gehen. Im Rückenmark setzt sich dieser Process, der um den Ependymfaden beginnt, auf die graue Substanz fort und kann zu hochgradiger Atrophie derselben mit Einschluss der Ganglienzellen führen. Bei einem Hunde fanden sich dieselben Veränderungen an dem Gehirn und Rückenmark, doch fehlten die Leukocytenablagerungen. Die Affection beginnt im Rückenmark oben und reicht verschieden weit nach abwärts. Trotz der sorgfältigen Untersuchung lässt sich dennoch nicht ein Zweifel unterdrücken, dass hier Störungen vorlagen, welche nicht bloss von der Nebennierenexstirpation abhingen. Auch die Atrophien der Semilunarganglien sind nicht contante Vorkommnisse (u. A. von Jürgens beobachtet, von Nothnagel vermisst). Geleugnet kann nicht werden, dass gewisse Einflüsse der Nebennierensubstanz auf die nervösen Centren bestehen, doch scheinen dieselben mehr von den eigenthümlichen Ernährungsstörungen abzuhängen, welche den Process begleiten, vielleicht mehr secretorischer Natur zu sein, als auf materieller Läsion der Nervencentren zu beruhen. In der Monographie von Averbeck werden allerdings einige Fälle angeführt, in denen auch periphere Lähmungen vorkamen, wie in den Versuchen von Tizzoni; aber dieselben müssten durch gute Beobachter erst zahlreicher festgestellt werden, um die Ausschliessung einer zufälligen Complication zu gestatten. Vorläufig scheint die oben dargelegte secretorische Theorie der suprarenalen Melanose natürlicher.

Nothnagel, welcher zuerst, freilich sehr spärlich, Pigmentirungen der Schleimhaut des Mundes nach experimenteller Zerstörung der Nebennieren auftreten sah, hat diese Seite der Frage wieder in Fluss gebracht. Sicher ist, dass einfache Exstirpation meistens keine solchen Resultate ergiebt; Tizzoni dagegen hat mehrfach Pigmentirungen danach auftreten sehen, indess fehlen genauere Angaben. Aussichtsreicher dürfte eine länger dauernde Reizung der Nebennieren durch Fremdkörper oder die Implantation von Mikroorganismen wirken (Tuberkelbacillen). Riehl, welcher die Anschauungen von Nothnagel theilt, dass das braune Pigment aus dem Blute abstammt, sucht diese Annahme durch den Nachweis von Blutextravasaten in der Haut und den Schleimhäuten an den pigmentirten Stellen zu stützen. Abgesehen davon, dass diese Blutungen keineswegs constant der Pigmentablagerung vorangehen, erklären dieselben höchstens das schon von Perls beobachtete Vorkommen von Hämosiderin neben dem braunen Pigment, welches aus Eiweisskörpern herstammt, wie auch schon Virchow und Averbeck annahmen, eine Anschauung, die aber erst durch die Untersuchungen von Nenski eine sichere Grundlage erhielt. Auch die von Riehl beobachteten Thrombosen der Hautgefässe bei Morb. Addisonii kommen nicht in allen Fällen vor.

Der Mangel der Nebennieren bei Anencephalen, welcher nach zahlreichen älteren Angaben neuerdings von Lohmer in 17 solcher Fälle, sowie in einer hochgradigen Exencephalocele posterior nachgewiesen wurde, während Weigert unter den gleichen Verhältnissen nur aplastische Nebennieren fand, kann schwerlich für die Bedeutung dieser Organe für das Nervensystem auch im entwickelten Zustande verwerthet werden. Ob dasselbe, wie Weigert andeutet, mit Defecten des Sympathicus zusammenhängt, dessen oberstes Halsganglion derselbe in einem Falle fehlen sah, mag dahingestellt bleiben. Der dafür angezogene Fall von Marchand beweist höchstens, dass entzündliche oder lymphomatöse Bildungen der Nebennieren sich durch den Sympathicus auf die peripheren Nervenbahnen fortpflanzen können. Dagegen sind diese Fälle dadurch bemerkenswerth, dass sie zeigen, wie selbst bei vollständigem Mangel der Nebennieren durchaus keine suprarenale Melanose eintritt. Bei der bedeutenden Grössenentwicklung der fötalen Nebennieren sollte man das Gegentheil erwarten. Es ist dies ein Grund mehr, der Reizung derselben ein grösseres Gewicht für die Entstehung der Melanose beizulegen, als dem Defect. Doch kann andererseits der fötalen Nebenniere nicht die gleiche Function, wie im extrauterinen Leben zugeschrieben werden. Es ist bekannt, dass die Pigmentirung der Haut und Haare gewöhnlich erst nach der Geburt zunimmt, Negerkinder fast farblos geboren werden. Indess kommt auch das Gegentheil vor, indem dunkel pigmentirte Haare der Neugeborenen durch hellere ersetzt werden. In solchen Fällen, in denen die Eltern einen verschiedenen Grad der Haut- und Haarpigmentirung darbieten, kommt es nicht selten vor, dass geringe, bei der Geburt vorhandene Pigmentflecke der Iris sich vergrössern und von ihnen aus umfangreiche und intensive Pigmentirungen ausgehen. In anderen, selteneren Fällen ist die Pigmentirung der Iris in beiden Augen eine verschiedene und bleibt die gleiche durch das ganze Leben. Bei einem meiner früheren Assistenten, Herrn Dr. T., welcher ein blaues und ein dunkel pigmentirtes Auge hatte, sollen die Eltern verschieden pigmentirt gewesen sein. Es liegt demnach die Vermuthung nahe, dass auch den Bindegewebszellen auf erblichem Wege ein verschiedener Grad der Pigmentbildungsfähigkeit zugetheilt wird, indem bei ihnen bald der väter-

liche, bald der mütterliche Einfluss überwiegt. Selbst noch im extrauterinen Leben, wenigstens so lange der Organismus in der Entwicklung begriffen ist, scheint ein solcher Wettstreit zu bestehen, welcher den im ersten Theil besprochenen individuellen erblichen Umwandlungen des Organismus zu Grunde liegt.

Die vorstehenden Erfahrungen lehren, dass die Melaninbildung nicht bloss von den Nebennieren abhängig ist, wenn auch vielleicht das Melanogen stets und ausschliesslich von denselben gebildet wird, sondern dass dieselbe, wahrscheinlich aus einem präformirten Stoff, innerhalb gewisser Zellen vor sich geht, welche, der Bindegewebsreihe angehörig, in denjenigen Organen sich anhäufen, welche pigmentirt werden sollen. Fehlen dieser Elemente bedingt Pigmentarmuth, so gut wie Zerstörung der Nebennieren die Erneuerung des vorhandenen Pigments unterbrechen kann. Diese metabolische Fähigkeit der melanopoëtischen Elemente kann gänzlich oder theilweise aufgehoben werden, wie bei dem Ergrauen der Haare und bei den partiellen Albinismusformen. Ernährungsstörungen einerseits, bei dem senilen Ergrauen der Haare, wie nervöse Einflüsse andererseits, bei dem plötzlichen Ergrauen und dem symmetrischen Albinismus, müssen als wirksam angenommen werden, obwohl der Mechanismus dieser merkwürdigen Vorgänge noch gänzlich unbekannt ist.

Die Pigmentbildungsfähigkeit von Mesodermzellen tritt namentlich bei den Melanosen deutlich hervor, denen keine weitere Beziehung zu den Nebennieren zukommt. Sie ist gebunden an die normale oder pathologische Ablagerung solcher Zellen in pigmentirten Organen, wie dem Auge, oder in abnormen Pigmentbildungen, wie den Pigmentwarzen. In letzterer erfolgt die Steigerung der Pigmentbildung stets unter Proliferationserscheinungen, dieselbe beschränkt sich nicht bloss auf diese melanogenen Zellen, sondern betrifft den ganzen Theil, bald endotheliale, bald epitheliale Elemente. Indem die angeborenen Pigmentmäler in späterer Zeit Melanosen liefern, bieten sie ein ausgezeichnetes Beispiel ererbter Eigenschaften dar, welche von einem der beiden Eltern herrühren und demnach zeigen, wie auch in einzelnen Zellgruppen noch der einseitige Einfluss überwiegen und oft erst im späteren Leben zu pathologischer Neubildung Veranlassung geben kann. Weiteres hierüber wird bei den melanotischen Geschwülsten angeführt werden.

Sehr wichtig ist dann der namentlich von Virchow hervorgehobene Umtand, dass nicht selten die Pigmentbildung in diesen Zellen mit einer diffusen bräunlichen Färbung beginnt. Daneben kommen allerdings auch blutkörperchenhaltige Zellen vor, welche von Manchen als die Ausgangspunkte der Melaninbildung angesehen werden (Virchow, Recklinghausen, Köster, Langhans). Allein ein directer Nachweis einer solchen Umwandlung hat nicht geliefert werden können und erscheint nach den Untersuchungen von Nenski über die Abstammung des Melanins von schwefelhaltigen Eiweisskörpern wenig wahrscheinlich. Gelöstes Melanin dagegen, welches die Zellen diffus färbt, fehlt gewöhnlich nicht, wenn eine lange bestehende Pigmentwarze zu wachsen anfängt, und geht sogar in den Harn über (Eiselt), der sich entweder am Licht braun oder bei Zusatz von Salpeter- oder Chromsäure schwarz färbt. Der in den pigmentbildenden Zellen entstehende Farbstoff wird demnach auch in seiner Vorstufe, dem Melanogen, in die Blutbahn übertreten können oder er wird in der Zelle selbst zuerst in flüssiges Melanin umgewandelt, das

sich in Form von Körnern niederschlägt. Gerade in sehr rasch wachsenden melanotischen Tumoren herrschen die feinkörnigen Melaninmassen in den Zellen vor. Wenn aber auch eine Umwandung von rothen Blutkörperchen im Innern dieser Zellen zu Melanin stattfindet, wie Langhans als bestimmt bewiesen annimmt, so wird hierdurch doch nur die besondere metabolische Kraft dieser Zellen bewiesen, da die gleiche Eigenschaft anderen blutkörperchenhaltigen Zellen nicht zukommt, sondern bei diesen eine Umwandlung der rothen Blutkörperchen in Hämosiderin stattfindet. Die immer wieder angeführte und für die Entstehung des Melanins aus dem Blute angeführte Thatsache, dass die Pigmentzellen längs der Blutgefässe gelagert sind, hat für die Entscheidung dieser Frage keine Bedeutung, da die den Gefässen zunächst liegenden Zellen vermöge ihrer Lagerung reicher ernährt werden, als die weiter entfernten und so ihre metabolische Kraft in höherem Maasse entwickeln können.

Hier seien noch einige der wichtigen, von Nenski und seinen Schülern ermittelten Thatsachen angeführt.

1. Das Phymatorhusin ist in Ammoniak, fixen und kohlensauren Alkalien leicht löslich, ergiebt im Spectralapparat keinen Absorptionsstreifen. Etwas löslich ist dasselbe aber auch in Essigsäure, schwachen Mineralsäuren und saurem Harn. Die alkalische Lösung wird durch Chlor entfärbt. Bei dem Verbrennen auf Platin entsteht ein Geruch nach Pyrrhol (C_4H_5N). Das schwarze Pulver ist stark hygroskopisch. Die procentische Zusammensetzung des durch Kochen mit Salzsäure eiweissfrei hergestellten Präparates war folgende:

C 53,58—53,28—53,10.
H 4,21—3,87—3,82.
N 10,59—10,06—11,01.
S 10,04 11,05.

2. Das Hippomelanin ist, mit verdünnten Säuren und Alkalien erwärmt, nur wenig löslich, wird durch Chlor langsam entfärbt und giebt beim Verbrennen gleichfalls nach Pyrrhol riechende Dämpfe. Es liefert in der Kalischmelze Bernsteinsäure und ein schwarzes saures Product, Hippomelaninsäure. Unter seinen Zersetzungsproducten findet sich Pyrridin, skatol- und phenolartige Körper, kein Leucin und Tyrosin. Procentische Zusammensetzung:

C 53,67—53,52—55,6—55,52.
H 3,84—3,92—3,74—3,90.
N 10,48—10,87.
S 2,76—2,98—2,78—2,81.

3. Das Choroidealpigment fand N. Sieber wenig löslich in Alkalien und concentrirten Mineralsäuren, kein Absorptionsstreifen, frei von S und Fe. Dasselbe enthielt 58,64—60,34 C, 4,61—5,02 H, 10,81 N. Das Haarpigment wurde dagegen wieder S-haltig gefunden und löslich in Kalilauge, eisenfrei. S-Gehalt von 2,1—4,5 Pc.

4. Sepia-Melanin C 56,3, H 3,6, N. 12,3, S 0,5, O 27,2 (Sepiasäure).

Das in Alkalien wenig lösliche Hippomelanin hält N. für eine anhydritische Form der Hippomelaninsäure, entstanden durch Abspaltung von S und N. Vielleicht finden bei der Umwandlung des frischen, in den alkalischen Säften gelösten Melanis in ungelöstes ähnliche Umwandlungen

statt, welche innerhalb der Zellen sich vollziehen und so die körnige Ablagerung in den Zellen erklären. Diese Metamorphose würde auch den wechselnden Schwefelgehalt melanotischer Neubildungen erklären. Bei weiterer Hydratation könnte wohl auch ein S-freies Product entstehen.

Zum Schlusse möchte ich hier noch auf die allgemeine Bedeutung aufmerksam machen, welche die Bildung des albuminogenen Melanins in seinen verschiedenen Modificationen für die anthropologische Forschung besitzt. Die Abnahme dieser Pigmentbildung, welche sowohl bei Menschen, wie bei Thieren stattfindet und sich allmählig zu einem Rassencharakter umgestaltet, ist eine auffällige Erscheinung, welche zum Theil, wie die von Virchow angeregten Sammelforschungen über die Verbreitung der verschiedenen Haut- und Haarfärbungen zeigen, von äusseren Umständen, namentlich von klimatischen Verhältnissen abhängt. Indem eine und dieselbe Rasse einen mehr südlichen Wohnsitz einnimmt, findet auch eine Zunahme dieser Färbungen statt, welche z. Th. allerdings von der Vermischung mit dunkler pigmentirten Rassen abgeleitet werden kann. Allein es scheint auch eine Anpassung in dieser Beziehung stattzufinden, welche wohl nur auf die stärkere Insolation zu beziehen ist. Nicht das einzelne Individuum nimmt an einer solchen Umwandlung theil, der Neger wird nicht im Norden heller gefärbt, der Weisse nähert sich nur vorübergehend seinem dunkler gefärbten Mitbewohner südlicher Gegenden. Dagegen ist eine allmählige, phylogenetische Anpassung unverkennbar, welcher allerdings einzelne Individuen mehr als die anderen widerstehen; Rückschläge, atavistische Vorgänge lassen bei manchen Mitgliedern solcher in der Umgestaltung begriffenen Racen wieder den Typus der Voreltern reiner hervortreten, als dies bei der Hauptmasse der Bevölkerung der Fall ist. So stehen auch hier durch äussere Einwirkungen herbeigeführte Umgestaltungen der Fähigkeit des Organismus gegenüber, die einmal gewonnene Form- und Farbenbildung festzuhalten. Die Festigkeit der Rassencharaktere wird abhängen von der Beschaffenheit der zelligen Elemente, von denen die Bildung der Organe und ihrer Producte abhängt; bezüglich der Pigmentirung wird, wenn auch die oben vorgetragene Theorie noch mannigfacher weiterer Ausführungen und Nachweise bedarf, den Nebennieren jedenfalls eine erhebliche Bedeutung zukommen, dann den Functionen derjenigen Organe, in denen das Melanin abgelagert wird. Was die ersteren betrifft, so ist schon bemerkt worden, dass der Entwicklung derselben in phylogenetischer Beziehung noch nicht die hinreichende Aufmerksamkeit geschenkt ist. Hier müssen noch weitere Sammelforschungen eintreten, um das fehlende Material zu ergänzen und die gegenwärtig vorhandenen noch sehr unsicheren Kenntnisse exacter zu gestalten. Doch lässt sich schon aus den oben angeführten Erfahrungen über Grösse und Pigmentreichthum der Nebennieren erschliessen, dass eine solche Forschung Ergebnisse liefern wird. Der zweite Punkt, der hier in Betracht kommt, ist vielleicht noch von grösserer Wichtigkeit. Wenn auch die Insolation nicht allein die Farbstoffablagerung in der äusseren Haut bestimmt, so ist er doch ein wesentlicher Factor für dieselbe und muss in Zusammenhang mit der stärkeren Verdunstung an der Hautoberfläche und der erhöhten Secretion der Schweissdrüsen stehen. Insofern der letzteren ein umgestaltender Einfluss auf die betheiligten Apparate zugestanden werden muss, wird eine dauernde Steigerung dieser Function auch eine Rück-

wirkung auf dasjenige Organ haben müssen, welches den Pigmentbildner, des Melanogen, liefert, die Nebennieren. In umgekehrter Weise wird freilich auch ungenügender Verbrauch der letzteren Substanz zu einer Anhäufung desselben an dem Ort seiner Bildung Veranlassung geben können, wie vielleicht bei den scheckigen Rindern. In diesen Fällen kann daran gedacht werden, dass die geringere Inanspruchnahme der Hautthätigkeit bei der überwiegenden Stallfütterung einen allmählig umgestaltenden, nach einer Reihe von Generationen bleibenden Einfluss auf die Constitution ausübt; bei den Menschen könnte die Wanderung der arischen Rassen nach dem Norden und ihre zunehmende Civilisation, die Entwicklung der Bekleidung und das Gewinnen dauernder Wohnsitze eine ähnliche Umgestaltung herbeigeführt haben. Doch können diese Einflüsse und ihre Wirkungen, welche nicht ausserhalb der Breite physiologischer Erscheinungen liegen, dieser Disciplin und der ihr nahe stehenden Anthropologie überlassen bleiben. Wir wollen hier nur das Gesetz hervorheben, welches auch in vielen anderen Fällen hervortritt, dass auch pathologischen Zuständen ein umgestaltender Einfluss auf die Racenbildung zukommt. Namentlich möchte mit Bezug auf die Pigmentbildung der Einfluss des Malariaprocesses von Bedeutung sein, dessen Störungen die Einwirkung der äusseren Agentien so sehr bedeutend überdauert. Freilich handelt es sich hier um ein vom Blut abstammendes Pigment, allein die Zustände der Nebenniere bei Malariakranken sind bis jetzt noch nicht genügend festgestellt worden, und ist es sehr wohl möglich, dass hier noch weitere Beziehungen gefunden werden. Wir müssen uns begnügen, durch diese Andeutungen auf ein weites Forschungsgebiet aufmerksam gemacht zu haben, dessen Bearbeitung nicht ohne Aussicht ist für die Ergänzung und Erweiterung unserer Anschauungen in der wichtigen Frage der Umgestaltung des Menschengeschlechts und der Thierarten. Darwin's Theorie von der Anpassung bedarf noch einer wesentlichen Ergänzung durch die Berücksichtigung pathogener Wirkungen der äusseren Einflüsse. Auch über die Bedeutung der dunkleren Färbung der Haut für die Resistenz der Individuen könnte noch manches angeführt werden; doch muss ich mich hier gleichfalls auf Andeutungen beschränken. Dass dieselbe eine nützliche sei, lässt sich wohl annehmen bei der factischen grösseren Widerstandsfähigkeit pigmentirter Rassen gegenüber den Einwirkungen stärkerer Belichtung, und tritt dies namentlich an dem Auge deutlich hervor, welches bei reichlicherer Pigmentirung das Uebermaass von Lichtstrahlen abhält oder dieselben absorbirt. Dagegen erscheint die dunkle Hautfärbung zunächst mit Bezug auf die Wärmeabsorption als eine eher schädliche Beigabe, wenn man nicht annehmen will, dass die steigende Absorption von Wärmestrahlen, welche durch dieselbe bedingt wird, auch wieder einen fördernden Einfluss auf die Leistung der secretorischen Apparate der Haut und die Wasserverdunstung von derselben ausübt.

C. Galle-Pigment.

Der Gallenfarbstoff bedingt nicht eigentliche Degeneration in dem oben angegebenen Sinne, indem er, wenigstens zunächst, in gelöster Form in die Gewebe gelangt und nur unter besonderen Umständen, sich in körniger oder krystallisirter Form in denselben ablagert. Seine, diffuse Färbungen von Gelb bis zu einem tiefen Grün hervorbringende

Ablagerung wird als Icterus oder Gelbsucht bezeichnet. Indem der gelöste, den Säften beigemischte Gallenfarbstoff vom Blut aus diesen zugeführt wird, verbreitet sich die färbende Flüssigkeit in allen Geweben und geht endlich in den Harn über; in den leichteren Fällen, in denen nur sehr wenig gelöster Gallenfarbstoff in das Blut übertritt, beschränkt sich die Färbung auf das Lebergewebe, bei weiterer Zunahme tritt sie zuerst an denjenigen Theilen in merkbarer Weise hervor, die sich durch ihre weisse Färbung auszeichnen, so an der Augenbindehaut. Bei weiterer Zunahme desselben in den Säften bilden sich auch Färbungen der äusseren Hautbedeckungen und an inneren Theilen aller bindegewebigen Substanzen aus. Stets ist es die Grundsubstanz dieser Gewebe, welche den Farbstoff annimmt, während das lebendige Zellprotoplasma ungefärbt bleibt. Aus diesem Grunde bleiben auch die nicht verhornten, protoplasmareichen Zellen, namentlich die Epithelien, weniger die Muskelfasern von der Färbung frei, so lange geringere Mengen des Farbstoffs ihnen zugeführt werden. Wie bei der Aufnahme gelösten Blutfarbstoffs bildet die Gallefärbung der Epithelien und der Zellsubstanzen überhaupt ein gutes Kriterium für das Abgestorbensein der Theile, ein Zustand, der besonders häufig an den Typhusschorfen im Darm beobachtet wird.

Dies Farblosbleiben der Zellsubstanz rührt demnach nicht von ihrer Unfärbbarkeit her, sondern davon, dass das lebende Zelleiweiss die aufgenommenen Farbstoffe sofort entfärbt, so lange diese Aufnahme innerhalb gewisser Grenzen geschieht. Sind dieselben überschritten, so findet eine körnige Ausscheidung des Farbstoffes innerhalb der Zelle statt, gewöhnlich zunächst in der Umgebung des Kernes. In stärker pigmentirten Lebern, zum Beispiel bei der senilen braunen Atrophie, findet sich in den Leberzellen auch ohne Retention von Galle ein feinkörniger brauner Farbstoff, welcher wahrscheinlich den von Maly als Choletelin bezeichneten Endproducten der Oxydation des Bilirubins entspricht. Bei chronischem Icterus findet sich dieselbe Substanz, sowie die grünlich gefärbte Modification des Gallenfarbstoffs, das Biliverdin, welche als eine höhere Oxydationsstufe des Bilirubins zu betrachten ist. Alle diese Umwandlungsproducte des Gallenfarbstoffs sind meist in Zellen eingelagert, in denen die Oxydation vor sich geht. Solche Färbungen durch körniges Gallenpigment, als Melas Icterus bezeichnet, sind dauerhafter als diejenigen mit gelöstem Farbstoff; sie gehen auch jedenfalls mit Schädigungen der Zellen einher, in denen der veränderte Farbstoff zur Ausscheidung gelangt; namentlich begleiten erhebliche Abmagerungszustände diese Formen des Icterus, für welche aber auch die durch Abschluss der Galle vom Darm gestörte Resorption aus dem Nahrungskanal in Betracht kommt. Die schwereren, namentlich nervösen Erscheinungen, welche die Cholämie begleiten, sowie die Störungen der Herzaction werden gewöhnlich und nicht ohne Grund dagegen von der gleichzeitigen Anwesenheit von Gallensäuren im Blut und den Säften abgeleitet; indess kommt nach H. Quincke auch dem Bilirubin, wenn es in völlig reiner Form in die Gewebe eingespritzt wird, eine reizende Wirkung zu. Da dieses bereits bei Anwendung 1-procentiger Lösung stattfand und das aus der Chloroformlösung dargestellte Bilirubin wohl bacterienfrei war, ist dieser Beobachtung jedenfalls Beachtung zu schenken. Die Anhäufung der modificirten Gallenfarbstoffe in atrophirenden Zellen, wie sie bei der senilen Atrophie in der Leber, dem Herzmuskel und an vielen anderen Orten vorkommt, ebenso bei der acuten Leberatrophie gefunden wird

(vergleiche Tafel 17 B und 21), lässt auf einen tieferen Einfluss dieser Substanzen auf das Zellprotoplasma schliessen. Namentlich in den letzteren Fällen ist die lange Persistenz der Kerne bemerkenswerth und zeigt wohl, dass es sich hier nicht um ein Absterben der Zelle handelt. Die übermässige Aufnahme von Gallenfarbstoff in das Zellprotoplasma schädigt sonach dasselbe und dürfte die von Quincke gefundene irritirende Wirkung wohl auf diese verringerte Leistung der Zellen zurückzuführen sein, in deren Gefolge emigrative Processe eintreten. In dasselbe Gebiet gehören auch die senibleu Störungen der Haut, welche den Icterus gewöhnlich begleiten, so namentlich das Hautjucken.

Aus allen diesen Thatsachen ist somit der Satz abzuleiten, dass die in das Blut und die Säfte übergehenden Gallenfarbstoffe, sofern sie von den Zellen aufgenommen werden, daselbst verarbeitet, zunächst gänzlich zerstört, dann, bei weiterer Zufuhr, oxydirt und in unlösliche Producte umgewandelt werden, wobei eine Schädigung des Zellprotoplasmas nicht ausbleibt.

Es erklären sich hieraus manche auffällige Verschiedenheiten in der icterischen Färbung. Während der Lebericterus den Anfang bildet und auf die Ursprungsstätte des Farbstoffes hindeutet, schwindet er auch zuerst, während alle anderen gefärbten Theile noch ihre Färbung behalten. Ferner giebt es manche Gewebe, welche auffallend schwer die icterische Färbung annehmen, so die centrale Nervensubstanz; Ausnahmen, welche vorkommen, wie dies Orth einmal bei dem schweren Icterus eines Neugeborenen beobachtete, zeigen gerade, dass es sich auch in diesem Gewebe um eine intensivere Zersetzung des Gallenfarbstoffes handelt; denn wäre die Aufnahmefähigkeit verringert, so müsste bei allen chronischen Icterusformen auch das Gehirn und Rückenmark an der Färbung theilnehmen, was nicht der Fall ist. Somit werden solche icterischen Färbungen an den Nervengeweben auf eine tiefere Störung derselben hinweisen. Hierhin gehört auch die bald früher, bald später auftretende Ausscheidung des Gallenfarbstoffes durch den Harn; wie Quincke bemerkte, variirt dieselbe bei Thieren und Menschen sehr bedeutend; namentlich bei Hunden geht der Gallenfarbstoff sehr leicht und schon frühzeitig nach einer Gallenstauung in den Harn über, während bei dem Menschen schon beträchtliche Färbungen an äusseren Theilen vorhanden sein müssen, bevor dies stattfindet. Namentlich bei dem Icterus neonatorum bleibt die Harnfärbung oft sehr lange aus. Auch diese Verschiedenheiten können als Folge eines verschiedenen Verhaltens des Farbstoffs im Gewebe und einer verschiedenen Leistung der Gewebe betrachtet werden. Indem die Aufnahme des Gallenfarbstoffes in die Zellen eine Schädigung ihrer Leistungen mit sich bringt, muss die icterische Färbung als eine echte Degenerationsform betrachtet werden.

Die lange und eingehend discutirte Frage des Ursprungs des Gallenfarbstoffes scheint durch die Beobachtungen von Naunyn, Stern und Minkowski zu Gunsten der Leber entschieden zu sein, indem dieselben zeigten, dass nach Ausschaltung oder gänzlicher Zerstörung der Leber, welche bei Vögeln wegen Bestehens einer Vena advehens möglich ist, ohne eine Ausschliessung des portalen Blutes von dem Körperkreislauf herbeizuführen, die Bildung des Gallenfarbstoffes aufhört. Derselbe wird also nur in der Leber gebildet, und kann von einem hämatogenen Icterus keine Rede mehr sein.

Schon früher war die Annahme eines hämatogenen Icterus durch

zahlreiche Beobachtungen als unwahrscheinlich erwiesen, indem auch in solchen Fällen, in denen kein Hinderniss im Abfluss der Galle in den grösseren Gallenwegen nachgewiesen werden konnte, solche in den Anfängen derselben sich darstellen liessen, wie dies von Wyss und Alter bei dem nach Phosphorvergiftung auftretenden Icterus in Gestalt von Verstopfungen der Gallengang-Capillaren nachgewiesen wurde. In andern Fällen, in denen kein Hinderniss für den Abfluss der Galle stattfand, konnte eine übermässige Zunahme der Gallenbildung, eine Polycholie, mit grosser Wahrscheinlichkeit als die Ursache des Icterus angeschuldigt werden (Quincke, Naunyn und Minkowski). Dieselbe bildet sich bei einem gesteigerten Zerfall rother Blutkörperchen aus, wenn dieselben, in Stücke zerfallen (Afannasiew), entweder direct oder vorher von Leukocyten aufgenommen, einer leistungsfähigen Leber zugeführt werden (Rhästocytämie, Quincke, von ῥαστός, ῥαίω, ich zerbreche). Bei Lösung der rothen Blutkörperchen im Blute dagegen (Hämoglobinurie) tritt kein Icterus auf.

Naunyn und Minkowski zeigten, dass die Ausscheidung des bei diesem Vorgange frei werdenden Eisens schon innerhalb der Lebercapillaren in blutkörperchenhaltigen Leukocyten stattfindet, wie auch in den Leberzellen selbst und zwar in dem an die Capillaren angrenzenden Theil des Acinus, indem sie Eisen- oder Hämosiderinausscheidungen beobachteten, welche in diesen beiden Zellarten sich bildeten. Es bleibt zunächst dabei unaufgeklärt, in welchen dieser beiden Zellarten der Process primär beginnt. Nach Analogie anderer Pigmentbildungen ist wohl anzunehmen, dass das in den Leukocyten enthaltene Eisen in die Leberzellen übergeht, doch begegnet diese Annahme der Schwierigkeit, dass die eigentliche Gallenfarbstoffbildung in die Leberzellen verlegt werden muss; die Frage lässt sich vorläufig nur durch die weitere Annahme lösen, dass die Zersetzung des Hämoglobins zwar in den Leukocyten beginnt, aber erst in den Leberzellen vollendet wird, nachdem die Producte jener Zersetzung in gelöster Form in die letzteren eingetreten sind. Eine Anlagerung der das Hämoglobin zersetzenden Leukocyten an die Wand der Blutgefässe oder ein Austreten derselben aus den Gefässen wäre hier wohl die nothwendige Voraussetzung. Das gleichfalls von N. und M. beobachtete Auftreten von Biliverdintropfen in diesen Leukocyten ist wohl ein Collateralphänomen der Polycholie, entsteht durch Aufnahme der in den Leberzellen gebildeten Galle in die Leukocyten der Lebercapillaren. Baserin hat unter der Leitung von Minkowski die weitere, wichtige Thatsache ermittelt, dass der Eisengehalt der Galle bei der durch die oben erwähnten Agentien entstehenden Polycholie nicht zunimmt. Es dient dasselbe nach der Ansicht von Quincke der weiteren Blutbildung.

Im Gegensatz zu den Anschauungen von Naunyn nimmt H. Quincke in einer schon früher erschienenen Arbeit auch eine Entstehung von Gallenfarbstoff im extravasirten Blut und in den Gewebszellen an, welche stattfindet, wenn Trümmer von rothen Blutkörperchen von den Zellen aufgenommen werden. Neuerdings hat diese Anschauung durch Löwit eine weitere Unterstützung gefunden; bei mit Toluylendiamin, Arsenwasserstoff oder Pyrogallussäure vergifteten Fröschen werden rothe Blutkörperchen oder Stücke derselben sowohl von Leukocyten, wie Kupffer'schen Sternzellen, wie Leberzellen aufgenommen und deren Pigment in Gallenfarbstoff verwandelt. Doch soll nach seiner Meinung der ausserhalb der Leber gebildete Gallenfarbstoff unter Vermittelung der Leber-

zellen auf noch unbekanntem Wege aus dem Blut ausgeschieden werden. — Die Anwendung der Gmelin'schen Farbenreaction dürfte indess noch Zweifel übrig lassen, ob man es in allen diesen Fällen wirklich mit Gallenfarbstoff zu thun hat. Dass innerhalb von Leukocyten gallenähnliche Farbstoffe gebildet werden, hat auch v. Recklinghausen an überlebendem, in einer feuchten Kammer conservirtem Froschblut beobachtet, indem er in den Zellen Hämatoidin- (oder Bilirubin-?) Krystalle auftreten und das Serum eine grünliche Färbung annehmen sah. Auch hier fehlt der Nachweis des Vorhandenseins wirklichen Gallenfarbstoffes.

Aus dem in die Gewebe übergehenden Gallenfarbstoff wird zum Theil Urobilin gebildet (Kunkel), welches vermöge seiner leichten Löslichkeit schnell in den Harn übergeht. Ein eigentlicher Urobilinicterus, wie ihn Gerhard nach dem Vorgange von Gubler und Dreyfuss-Brissac annahm, scheint nach Quincke nicht vorzukommen, indem dieser Farbstoff nicht die Fähigkeit besitzt, die Gewebe zu färben. Derselbe tritt bisweilen früher im Harn auf als der Gallenfarbstoff.

Aber auch ohne eine Vermehrung der Gallenbildung scheint Icterus eintreten zu können, wenn die Resorption der Galle in Folge sinkenden Blutdruckes wieder in das Blut übertritt. Namentlich ist dieser Gesichtspunkt, der zuerst von Frerichs geltend gemacht wurde, von B. Schultze für den Icterus neonatorum ausgeführt worden, der fast regelmässig, bei fast 90 Procent, in den ersten Lebenstagen eintritt und daher als eine Art physiologischer Erscheinung betrachtet wird. Höchst bemerkenswerth ist es für diese Anschauung, dass dieser Icterus nach später Abnabelung besonders häufig auftritt, und dürfte dies wohl auf einen stärkeren Zerfall der rothen Blutkörperchen hinweisen, deren Producte in der Leber zu Gallenfarbstoff umgewandelt werden. Wenn aber auch die polychole Natur desselben in diesen Fällen annehmbar erscheint, so kann sie nicht die einzige Ursache sein, da er auch bei früherer Abnabelung nicht ausbleibt. Für diese Fälle bleibt die circulatorische Erklärung zu Recht bestehend und wird namentlich durch das Auftreten bei asphyktischen Neugeborenen unterstützt. Wie B. Schultze sehr überzeugend nachweist, sind es zwei Factoren, welche den Blutdruck im Allgemeinen und insbesondere in der Leber nach der Geburt herabsetzen. Erstlich wird der arterielle Druck, welcher bis dahin von beiden Herzhälften geliefert wurde, plötzlich durch die mit der Respiration eintretende Verlegung des Ductus Botalli dem linken Herzen allein überwiesen, welches diese gesteigerte Anforderung in der Regel nicht sofort zu erfüllen im Stande ist, und zweitens wird der Blutgehalt der Leber durch den Fortfall des Nabelvenenblutes sofort bedeutend verringert. Es kann ferner auch die Aspiration des Blutes der unteren Hohlvene bei der Inspiration für die Herabsetzung des Blutdrucks in den Lebervenen herangezogen werden und wird dieser Factor namentlich bei dyspnoëtischen Zuständen in Betracht kommen, wenn bei denselben Zahl und Tiefe der Inspirationen zunehmen. Ausserdem wird, wenn die Lungen, wie häufig bei Neugeborenen, sei es in Folge fötaler Beschaffenheit, sei es wegen pathologischer Zustände, sich nicht gehörig ausdehnen, die Saugkraft des sich erweiternden Thorax noch in höherem Maasse aspirirend auf das Lebervenenblut einwirken müssen. Die Stauung des Venenblutes im rechten Herzen, durch welche der Druck in demselben und den zurückliegenden Venen sonst erhöht werden würde, fällt hier fort, indem das Blut durch das Foramen ovale und den in solchen Fällen nicht schliessenden Ductus Botalli Abflusswege findet.

Es ist deshalb keineswegs nothwendig, wie dies Birch-Hirschfeld versucht, auf ein Oedem der Capsula Glissonii als Ursache des Ieterus neonatorum, welches angeblich durch Drucksteigerung in der Pfortader entstanden sein soll, zu recurriren. Abgesehen davon, dass die Ursache der angenommenen Drucksteigerung unklar bleiben würde, kann ein solches Oedem, das in der That vorkommt, ebensowohl aus der mangelnden vis a tergo bei niedrigem Blutdruck erklärt werden und würde dasselbe den Oedemen bei Anämien und Herzschwäche entsprechen. Freilich aber würde dann von demselben keine Compression der Gallengänge erwartet werden können. Dieselbe ist indess auch nicht nothwendig; vielmehr genügt die Herabsetzung des Drucks in den Lebervenen, der unter diesen Umständen nicht selten sogar ein negativer werden kann, um den Uebertritt des Gallenfarbstoffs in das Blut hervorzubringen. Wir werden demnach dabei stehen bleiben müssen, wie dies auch seitens der meisten Geburtshelfer geschieht, den Ieterus neonatorum für einen Resorptions-Ieterus zu erklären, der durch leichte Störungen der Respiration und Circulation hervorgerufen wird. Dass schwerere Formen desselben in der Folge auftreten können, wenn diese Störungen eine tiefer eingreifende Wirksamkeit erlangen, ist selbstverständlich. Auch entzündliche Zustände können dann im Anschluss an diese Oedeme auftreten, wie die Fälle von Binz beweisen, der wiederholt in der gleichen Familie tödtliche Ieterus-Formen der Neugeborenen eintreten sah; dieselben waren durch Obliteration der Gallengänge hervorgebracht, welche, wie die Füllung der Gallenblase beweist, bei Obliteration des D. cystieus, die sich in einem dieser Fälle vorfand, nicht in früherer Entwicklungsperiode entstanden, sondern wahrscheinlich im Anschluss an diese Störungen nach der Geburt. Für die Erklärung derselben kann vielleicht der oben erwähnte reizende Einfluss des Gallenfarbstoffs herangezogen werden, welchen Quincke beobachtete. Ist diese Beobachtung richtig, so könnte bei einem gewöhnlichen Ieterus neonatorum unter Umständen Nekrose der Gallengangepithelien entstehen, welche von der bei Neugeborenen überhaupt leichter stattfindenden Obliteration von Schleimhautkanälen gefolgt ist. Die geringere Widerstandsfähigkeit der Epithelien könnte in einem solchen, sich in der gleichen Familie wiederholenden Falle allerdings, wie Binz vermuthet, auf erblicher Anlage beruhen.

Eine weitere Eigenthümlichkeit des Icterus der Neugeborenen ist die Bildung eines Bilirubin-Infarctes in den Nierenpapillen, in denen die Krystalle sich in Gestalt goldglänzender Streifen ablagern. Dieselben liegen in den Harnkanälchen, kommen nach Orth auch in den höher gelegenen Theilen des Harnkanalsystems vor, wie in dem Nierenbecken, und finden sich endlich in sehr grosser Ausdehnung bisweilen auch in den Geweben des Körpers, sowie im Blute. E. Neumann, der diese Krystalle als ein häufiges Vorkommniss im Blute Neugeborener beobachtete, nimmt eine postmortale Vermehrung derselben an, und finden sie sich in der That am reichlichsten bei todtfaulen Früchten, ein Zustand, der von Lobstein, welcher sie an den serösen Häuten und dem Nervenmark nicht lebensfähiger Föten beobachtete, als Kirrhonose bezeichnet wurde. Dass es sich indess nicht um ein ausschliesslich postmortales Phänomen handelt, lehrt der Bilirubininfarct der Neugeborenen, und deutet alles darauf hin, dass unter diesen Verhältnissen das aus der Leber in die Säfte gelangende Bilirubin nur deshalb auskrystallisirt, weil es nicht diejenigen Zersetzungen erleidet,

welche bei dem Icterus Erwachsener selten fehlen. Nur bei der acuten Leberatrophie kommen auch bei Erwachsenen solche Bilirubin-Ausscheidungen, wenn auch spärlicher als bei Neugeborenen, vor, und Orth, welcher dieses schon von Frerichs erwähnte Vorkommen bestätigen konnte, hebt hervor, dass hier ähnliche Veränderungen des Stoffwechsels vorliegen müssten, wie bei Neugeborenen; dieselben würden also in einer Herabsetzung der intracellulären Oxydationsprocesse bestehen. Für die Deutung dieser Krystalle als Hämatoïdin, welche Frerichs gegeben, liegt kein Grund vor, da sie in Organen vorkommen, in denen Blutungen vollständig fehlen. Dagegen werden bekanntlich die beiden Körper von Manchen als identisch betrachtet, was mir bei dem verschiedenen Aussehen der Krystalle, der intensiver rothen Farbe des Hämatoïdins, wie es in den gleichfalls vorkommenden Hämatoïdin-Infarcten der Neugeborenen in sehr auffälliger Weise hervortritt, ungeachtet der sonstigen Aehnlichkeit in der Zusammensetzung und den Reactionen noch nicht genügend bewiesen erscheint. Es ist sehr wohl möglich, dass zwei sehr ähnliche Pigmente doch gewisse Verschiedenheiten besitzen, welche mit ihrer Bildung zusammenhängen. So erscheint es auch fraglich, ob diejenigen Substanzen, welche Quincke in der Umgebung von Blutextravasaten die Gmelin'sche Reaction ergaben, als Gallenfarbstoffe angesprochen werden können. Die angenommene Bildung von Bilirubin im Bindegewebe würde den Ergebnissen der Leberexstirpation, wie sie Naunyn und Minkowski bei Vögeln gelang, durchaus widersprechen. Vorläufig möchte ich daher auch die Annahme von Quincke von einem anhepatogenen Icterus, der zwar nicht im Blute, aber aus Blutbestandtheilen desselben in dem Gewebe entsteht, bedenklich finden. Erst, wenn jene Versuche von N. und M. sich etwa als unrichtig oder unvollständig erweisen sollten, wird es an der Zeit sein, auf den anhepatogenen Icterus zurückzukommen.

Grünliche Färbungen, welche gelegentlich in Geschwülsten, sog. Chloromen, entstehen, sind vielleicht identisch mit den von Langhans beobachteten Grünfärbungen im Umfang von Blutextravasaten, die vorzugsweise in Riesenzellen vor sich gehen. Am deutlichsten tritt diese Beziehung in dem Fall von Waldstein hervor, in welchem bei einer unter dem Bilde der perniciösen Anämie verlaufenden Hyperplasie des Knochenmarks die Grünfärbung sowohl in diesem wie in geschwellten Lymphdrüsen des vorderen Mediastinums, der Pfortader- und Magengegend, in diffuser Weise auch an der Dura mater und im während des Lebens gelassenen Harn beobachtet wurde. Die Knochenmarkzellen zeigten sehr zahlreiche Kernfiguren und in den grün gefärbten Herden braune Schollen von Hämosiderin; das gleiche traf auch für eine wallnussgrosse Lymphdrüse im vorderen Mediastinum zu, welche wohl als secundär erkrankt aufzufassen ist (Metastase vom Knochenmark). Dieses Nebeneinandervorkommen von Blutungen und wuchernden Knochenmarkzellen lässt eine besondere Einwirkung dieser Elemente auf die Zersetzung des extravasirten Bluts annehmen.

Vielleicht können auch die grünlichen Färbungen manchen Eiters, wie der Anhäufungen von Leukocyten in Blutgerinnseln von Leukämischen hierher gerechnet werden (v. Recklinghausen). Bezüglich der Reaction auf freies Eisen scheinen alle diese Fälle noch nicht untersucht zu sein; doch ist die Beziehung zum Blutfarbstoff wahrscheinlich und könnte der Farbstoff als Hämochlorin bezeichnet werden.

Das Hämochlorin ist meistens diffus in dem Gewebe vertheilt,

seltener an Körnchen gebunden. In den Zellen gebildet, geht es unter Umständen in die Gewebssäfte und den Harn (?) über. Eine früher angenommene Beziehung zum Gallenfarbstoff muss nach dem Befunde von Waldstein als nicht zutreffend bezeichnet werden. Der Farbstoff geht leicht in alkalische Flüssigkeiten über, wie schon Dressler beobachtete; die ammoniakalische Lösung zeigt keine Absorptionsstreifen im Spectralapparat (Waldstein). Unlöslich ist der Farbstoff dagegen in Alkohol, Aether, Chloroform und Mineralsäuren.

In einem anderen, von Emil Bock beschriebenen Falle dagegen handelte es sich, wie die allerdings nicht eingehender mitgetheilte chemische Untersuchung ergab (Lustgarten), um Biliverdin, welches in grossen, dunkelgrünen Tropfen und länglichen, rosenkranzartigen Zügen zwischen Zellmassen eingelagert war, die in ihrer Form und Anordnung vollkommen den Leberzellen entsprachen. Solche Tumoren fanden sich im Auge, der Choroides eingelagert, ohne dass eine Betheiligung der Choroidal-Elemente an der Bildung erkennbar war, dann in der Leber in grosser Menge, ferner in den Muskeln, den Nieren und Lungen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass die Meinung des Beobachters eine zutreffende ist und der seltene Fall vorliegt, dass in einem metastasirenden Leberadenom die gleiche Secretion wie in der normalen Leber stattfindet. Denselben als Sarcom zu bezeichnen, liegt kein Grund vor. Diese Neubildung kann daher nicht als Chlorom bezeichnet werden, wie dies nicht von dem Autor, wohl aber in dem Verzeichniss zu Virchow's Archiv geschieht.

Eine weitere Reihe von Farbstoffen hängt mit Fettablagerungen zusammen, wie die orangefarbenen oder röthlichen Fettmassen, welche bei Atrophie des Unterhautfettes sich bilden und ebenso bei dem Xanthelasma vorkommen in Gestalt gefärbter Fetttropfen in Bindegewebszellen (Waldeyer, Virchow und Leber). Leber fand neben dem Fett auch braune Pigmentkörnchen, deren Zusammenhang mit der das Fett färbenden Substanz aber fraglich erscheint. Die Fettfarbstoffe gehen in die Lösungsmittel des Fettes über.

Literatur-Verzeichniss: A. Blutpigment. Eschweiler, Deutsche Ztschr. f. Chirurg. Bd. 23. S. 94. — V. Kogerer, Zeitschr. f. klin. Med. 1885. Bd. 10. S. 234. — Th. Langhans, V. A. 1870. Bd. 49. S. 66. — Stroinski, über künstliche Vermehrung der Blutmenge. Greifswald. Diss. 1874. — Virchow, V. A. Bd. I. S. 378. 1847. — Cordua, Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutextravasaten. Berlin. 1877. — Orth, V. A. 1872. Bd. 56. S. 269. — Tillmanns, Arch. d. Heilk. 1878. S. 119. — W. Müller, Ueber das Verhalten der Lymphdrüsen bei der Resorption von Blutextravasaten. Göttingen. 1879. — Hindenlang, V. A. 1885. Bd. 79. S. 492. — H. Quincke, Festschrift zum Andenken an A. v. Haller. Bern 1877. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25. S. 567; Bd. 26. S. 193; Bd. 33. S. 22. 1883. — G. Peters, Ueber Siderosis. Kiel. Diss. 1881. — Westphal, Arch. f. Psychiatrie, Bd. 2. Ochronose: Virchow, V. A. 1866. Bd. 37. S. 212. — Zahn, V. A. 1878. Bd. 72. S. 110. — Perls, V. A. Bd. 39. S. 42, u. Journal f. pr. Chemie. Bd. 21. — E. Neumann, V. A. Bd. 111. S. 25. — Hauser, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 162. — Zahn, V. A. Bd. 95. S. 401. — Klebs, Prag. med. Wochenschr. 1876. Nr. 20. — Nasse, Marb. Sitz.-Ber. 1872. Nr. 2; 1877. Nr. 3. — Kunkel, Pflüger's Arch. 1876. Bd. 14. S. 353. — Gorup-Besanez, Arch. f. klin. Med. Bd. 8. S. 209 (bei Merkel, S. 206). — Ro-

senstein, Berl. klin. Wochensehr. 1877. Nr. 9. Malaria-Melanämie: Laveran, Traité des fièvres palustres. Paris. 1884. — Mosso, Rend. della R. Accad dei Lincei. 17. April 1887. V. A. Bd. 109. S. 205. — F. Cohn, Centralbl. f. Bakt. Bd. 2. S. 363.

B. Albuminöses Pigment, Melanin: Berdez und Nenski, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 20. S. 346. — N. Siebert, ebenda. Bd. 20. S. 362. — Nenski u. Sieber, eb. 1887. Bd. 24. S. 17. — Riehl, Vierteljahrschr. f. Syph. und Derm. 1884. S. 34. — H. Stilling, V. A. 1887. Bd. 109. S. 324. — J. Arnold, V. A. 1866. Bd. 35. S. 64. — Vulpian, Compt. r. 1856. 1860. — Virchow, V. A. 1857. Bd. 12. S. 481. — Seligsohn, V. A. 1860. Bd. 18. S. 355. — H. W. Vogel, Lehrb. der Photographie. Leipzig. 1878. — Nigrismus u. Albinismus: Beigel, V. A. Bd. 43. S. 529. — Morbus Addisonii: Averbeck, Die Addison'sche Krankheit. Erlangen. 1868. — Klebs, Path. Anatomie S. 591. — Nothnagel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1 und Bd. 6. S. 195. — Riehl, eb. Bd. 10. S. 521. — Tizzoni, Arch. per le sc. med. 1886. Bd. 10. S. 451, und Sugli effetti dell' asportazione delle capsule surrenali nel cane. Bologna. 1888. — Lomer, V. A. Bd. 98. S. 366.

C. Galle-Pigment, Icterus: Frerichs, Klinik d. Leberkrankh. 1858. Bd. 1. S. 107. — Virchow, V. A. Bd. 1. S. 467 (Lobstein's Kirrhonose). — Quincke, V. A. Bd. 95. S. 125. 1884. — Dreyfuss-Brissac, De l'ictère hémaphéique. Paris. 1878. — Stern, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 19. S. 39. — Minkowski u. Naunyn, eb. Bd. 20. S. 1 u. S. 41. — Minkowski u. Baserin, eb. Bd. 23. S. 145. — Buhl, in Hecker u. Buhl, Klinik der Geburtskunde. Bd. 1. S. 281. — E. Neumann, Arch. d. Heilk. Bd. 8. S. 170; Bd. 9. S. 40. — Klebs, Path. Anat. S. 626. — Orth, V. A. Bd. 63. S. 447. — Binz, V. A. Bd. 35. S. 360. — B. S. Schultze, V. A. Bd. 81. S. 175, und Gerhardt, Handb. d. Kinderheilk. 1877. Bd. 2. — Violet, V. A. Bd. 80. S. 353 (ausführliche, namentlich geburtshilfl. Literatur). — Löwit, Beitr. v. Ziegler u. Nauwerck, Bd. 4. S. 225. 1888. — Chlorom: Dressler, V. A. Bd. 35. S. 605. — Waldstein, V. A. Bd. 91 S. 20. — Biliverdin in Lebergeschwülsten: E. Bock, V. A. Bd. 81. S. 175. — Xanthelasma: Waldeyer, V. A. Bd. 52. S. 305. — Virchow (und Leber) eb. S. 504.

SIEBENTES KAPITEL.

Degeneration durch unorganisirte Körper. Koniosis und Präcipitationskrankheiten (Steinbildung).

Amorphe oder krystallisirte Massen, welche sich im Organismus ablagern, bringen in zwei Richtungen Störungen hervor, indem sie einmal, von den lebenden Zellen aufgenommen, die Leistung dieser schädigen oder, in Kanälen oder Hohlräumen überhaupt abgelagert, Störungen der Saftcirculation, sowie in der Fortbewegung der secernirten Flüssigkeiten hervorbringen. Somit bilden diese Vorgänge eine zusammenhängende, in ihrer Bedeutung übereinstimmende Reihe von Veränderungen, welche zusammengefasst werden müssen, obwohl ziemlich verschiedenartige Processe die Ablagerung dieser Fremdkörper hervorbringen. Es handelt sich hier sowohl um Substanzen, welche im Körper selbst entstehen, wie um solche, welche von aussen in denselben eindringen. Unter den letzteren wieder treten bemerkenswerthe Verschiedenheiten je nach dem Eintrittsorte derselben, wie nach ihrer chemischen Beschaffenheit hervor; entweder handelt es sich um staubförmige Substanzen, welche durch den Athmungsapparat oder auf anderem Wege eingeführt, im Organismus sich an der Eintrittsstelle ablagern oder weitere Wanderungen antreten, oder um Substanzen, welche, in gelöster Form aufgenommen, erst im Organismus unlösliche Körper bilden und als solche in den Organen deponirt werden; während jene als Staubkrankheiten bezeichnet werden können, bilden diese eine mit den im Körper entstehenden Fremdkörpern zusammengehörige Gruppe, sofern ihre Angriffsstelle von der Art und dem Ort ihrer Entstehung abhängt. Doch zeichnen sich die im Organismus entstehenden Deposita im Allgemeinen durch ihre leichtere Ueberführbarkeit in die Secrete aus und bilden in diesen dann Concremente, was bei den in Lösung von aussen zugeführten und in dem Gewebe niedergeschlagenen Substanzen nicht der Fall zu sein scheint. Man kann diese Gruppe als Präcipitationskrankheiten bezeichnen.

A. Staubkrankeiten, Koniosis.

Indem die Staubkrankheiten die einfachsten Verhältnisse darbieten, beginnen wir mit denselben. Ueber das physiologische Verhalten des Organismus gegenüber staubförmigen, d. h. fein vertheilten, durch die Luft fortführbaren, an der Oberfläche des Organismus grösstentheils nicht löslichen Substanzen, hat uns die Physiologie bis jetzt nur wenig

Thatsachen geboten, und sind wir hier auf die zum Zweck der Aufklärung pathologischer Vorkommnisse unternommenen Forschungen angewiesen, welche nunmehr theilweise sehr wichtige Ergänzungen des physiologischen Wissens geliefert haben und vielleicht noch weitere Aufklärungen erwarten lassen.

Die fortwährende Staubbildung, welche in der Umgebung des Menschen stattfindet, namentlich in bewohnten Räumen, mehr noch in Fabrikslokalitäten, kann nicht ohne Einfluss auf die Entwicklung und den Gesundheitszustand des Organismus bleiben, falls nicht Schutzvorrichtungen vorhanden sind, welche diese, das ganze Leben hindurch dauernden Einwirkungen fernhalten. Im Allgemeinen hat man das Bestehen solcher vorausgesetzt, vielleicht nur, weil die schädlichen Einwirkungen des Staubes nicht so sehr in die Augen fallende sind und mehr in den inneren Theilen des Organismus in die Erscheinung treten. Aber selbst sehr auffällige anatomische Läsionen, welche daselbst angetroffen werden, sträubte man sich lange auf ihre wahre Quelle zurückzuführen und zog es vor, dieselben angenommenen Fähigkeiten des Organismus selbst zuzuschreiben, wie der Ausscheidung von Kohle aus Körperbestandtheilen. Vielleicht war hierbei der Gedanke leitend, dass, wenn solche Staubkrankheiten in umfassenderem Maasse vorhanden wären, dieselben hätten nicht leicht übersehen werden können. Das scheinbar seltene Vorkommen indessen schien der Voraussetzung zu entsprechen, und bedurfte es erst sehr eingehender Untersuchungen, um den Nachweis zu liefern, dass in der That vom Anfang des äusseren Lebens an eine fortwährende Aufnahme staubförmiger Theilchen stattfindet, welche theils in den inneren Organen deponirt, theils aber auch weiter verarbeitet werden.

Diese wichtige, eigentlich noch der Physiologie angehörende Thatsache hat ihre erste und eingehendste Begründung durch die auf Veranlassung von Kussmaul unternommenen chemischen Untersuchungen der Lungen auf die einzelnen Elemente des Staubes erfahren, sowie durch Beobachtungen von Traube, welcher in Kohlenlungen die längst bekannten, aber verkannten Holzkohlentheilchen mit Bestimmtheit nachwies. Zwar hatten schon früher solche Aerzte, welche, in Kohlenbezirken beschäftigt, die auffallenden Veränderungen der Lungen der Kohlenarbeiter oft genug zu sehen bekamen, wie Gregory in England (1831), Gobert in Belgien (1827), Erdmann in Deutschland (1831) keinen Augenblick daran gezweifelt, dass die in diesen Fällen vorhandenen ungeheuren Massen von schwarzer Substanz in der Lunge von aussen herstammen müssten. Allein man konnte mit scheinbarem Recht ihnen entgegenhalten, dass ein eigentlicher Beweis, dass diese Substanz, namentlich auch das gewöhnliche Lungenschwarz, von aussen stamme, nicht erbracht sei. Virchow, welcher in einer berühmten Arbeit über die Pigmente die hämatogene Natur vieler derselben nachgewiesen hatte, hielt diesen Standpunkt lange fest, nachdem schon Fourcroy und Bérard, dann Béhier und Rilliet, später Koschlakoff die Kohlenatur des Lungenschwarzes nachgewiesen hatten. Er konnte sich hierbei auf die Ansichten zahlreicher Vorgänger berufen, welche, wie Bichat, Bréschet, Trousseau und Leblanc diese schwarzen Massen theils für besondere, im Organ entstehende Krankheitsproducte erklärten, theils dieselben aus dem Blute entstehen liessen. Nur Pearson und Laennec nahmen unter den älteren Forschern an, dass wenigstens ein Theil des Lungenschwarzes Kohle sein könne. Die Hartnäckigkeit, mit welcher

die falsche Auffassung von der hämatogenen Natur des Lungenschwarzes festgehalten wurde, ist auffallend genug, zumal die Abscheidung von Kohle aus organischen Verbindungen im Innern des Organismus niemals als selbst nur möglich, geschweige denn wahrscheinlich nachgewiesen werden konnte. Sie findet nach meiner Meinung ihre Erklärung durch die obenerwähnte, allerdings trügerische Annahme weitgehendster Schutzvorrichtungen des Organismus gegenüber der Zufuhr des Luftstaubes.

Unter den chemischen Beweisen für ein tieferes Eindringen staubförmiger Partikeln nimmt der von Kussmaul und Schmidt geleistete Nachweis des erst einige Zeit nach der Geburt erfolgenden Auftretens der Kieselsäure in inneren Organen die erste Stelle ein. Dieselben zeigten, dass dieser Körper in der Lungenasche des neugeborenen Kindes gänzlich fehlte, in derjenigen eines 14 Tage alten dagegen bereits in Spuren vorhanden war. Bei Erwachsenen schwankte der Procentgehalt der Lungenasche an dieser Substanz zwischen 4,2 und 17,3. Der Gesammtgehalt der Lungen wurde bei einem anämischen Individuum zu 0,8 Gm. bestimmt, bei einem Diabetiker zu 1 Gm., bei zwei Tuberculösen betrug er etwa 1,3, bei einem Pneumoniker 0,6 Gm. Die Durchschnittsmenge konnte demnach bei Erwachsenen, welche nicht in höherem Maasse Staubeinathmungen ausgesetzt waren, zu 1 Gm. angenommen werden, bei einem Steinhauer betrug sie dagegen 3 Gm. Der Procentgehalt der Kieselsäure in der Asche von Hautgebilden ist dagegen ein viel grösserer, schwankte bei Haaren von 6,6—42,4 % (Baudrimont), erreichte in Ichthyosisborken 29,6 % (Schlossberger). Die geringen Procentmengen, welche sich in der Asche innerer Organe und des Blutes fanden, kommen dagegen nicht in Betracht, dürften aber wohl lehren, dass auch diese Substanz, nachdem sie staubförmig in den Körper aufgenommen ist, sehr allmählig in Lösung übergeht; möglicherweise kann ein Theil derselben aus der Nahrung herstammen oder auch in körperlicher Form den Organen von der Lunge aus zugeführt werden, über welche beiden Wege betreffs der Kieselsäure nichts Bestimmtes bekannt geworden ist, wogegen andere Thatsachen namentlich für die letztere Möglichkeit sprechen. Bemerkenswerth erscheint auch der grosse Kieselerdegehalt einer sonst normalen Hundelunge, welcher 14,3 % der Asche betrug, mehr also als bei irgend einem Menschen mit Ausnahme des Steinhauers. Man wird wohl annehmen können, dass die geringere Grösse und die Lebensweise des Thieres in Beziehung zu diesem grossen Kieselsäuregehalt steht; die Gesammtmenge lässt sich aus den gegebenen Daten nicht berechnen. von Ins dagegen fand in zwei normalen Hundelungen nur Spuren von Kieselsäure.

Bemerkenswerth ist die Vergleichung der Zusammensetzung der Asche des Lungenauswurfs mit derjenigen der Lunge. Bamberger fand in der ersteren durchweg eine viel geringere Menge von Eisenoxyd und Kieselsäure, als Kussmaul in der Lungenasche; jener enthielt nur 0,1—1 % Kieselsäure. Die geringe Menge der Phosphorsäure, welche sich im Sputum nur zu 10—14 % der Aehse vorfand, bei Pneumonikern theilweise nur in Spuren vorhanden war, während sie in der Lungenasche nach Kussmaul 36, bei einem Hunde sogar 51 % betrug, weist deutlich darauf hin, dass es sich hier um einen festen Bestandtheil des Gewebes handelt, welcher weder, wie die Kieselsäure, in den Respirationswegen zurückgehalten wird, noch auch aus dem Gewebe in den Auswurf übergehen kann.

Während sich aus diesen Resultaten der chemischen Untersuchung das Eindringen von Staub überhaupt ergiebt, bleiben sie ergebnisslos

für die Erkenntniss der Art und Weise dieses Eindringens. Weitere Bestätigungen der wichtigen Thatsache lieferten dann die in grosser Fülle gelieferten Nachweise specifischer Staubinhalationskrankheiten der Lunge, welche ein wichtiges Kapitel der Gewerbekrankheiten bilden. Zenker, Merkel u. A. haben hier ein so reichliches Material zusammengebracht, dass die Pneumonokoniosen als eines der bestgekannten Kapitel der Lungenkrankheiten bezeichnet werden müssen. Ueber die Vorgänge bei dem Eindringen staubförmiger Körper dagegen und über die Wege, welche dieselben nach ihrem Eindringen einschlagen, geben die seither zahlreich unternommenen Inhalationsversuche Aufschluss. Die Folgezustände, welche aus der weiteren Verbreitung des Staubes im Innern des Organismus vor sich gehen, bieten in diesen Versuchen wie in den natürlichen Staubinhalationskrankheiten übereinstimmende und sich ergänzende Resultate dar; die letzteren zeigen indess manche Veränderungen, welche bei der geringeren Dauer der experimentellen Fälle weniger deutlich zum Vorschein kommen.

Zunächst ist die Frage zu erheben, welche Organe überhaupt den Eintritt staubförmiger Körper in den Organismus gestatten und innerhalb dieser Organe wird wiederum die Eintrittsstelle des Staubes festzustellen sein. Nach allen, sowohl den natürlichen wie künstlich hergestellten Staubkrankheiten ergiebt sich die Lunge als das einzige Organ, in welchem der Eintritt staubförmiger Körper ohne Verletzung der Oberfläche stattfinden kann. In diesem Organ selbst sind es dann ferner nur die Alveolenwandungen, welche für die Aufnahme des Staubes in das Gewebe geeignet sind. Es beruht dieses auf der Lagerungsweise der Epithelien, sowie auf der bei der Athmung stattfindenden Ausdehnung der Alveolarwandungen. Vielleicht auch mag die Kittsubstanz, welche die platten Epithelzellen der Alveolen verbindet, eine etwas weichere und nachgiebigere Beschaffenheit besitzen, als dies bei anderen einfachen Epithelien, des Darmes z. B. der Fall ist. Wahrscheinlich kommt auch die geringe Tiefe in Betracht, welche die zwischen den flachen Epithelien befindliche Kittsubstanz besitzt. Wie gross diese Aufnahmefähigkeit ist, lehren die Versuche von Buhl, Nothnagel und Ruppert, welche zeigten, dass Zinnober, Blut und Tusche nach ihrem Hineingelangen in die Alveolen eines athmenden Thieres sofort in die Gewebe aufgenommen werden. Fleiner konnte diese merkwürdige Thatsache sowohl für Blut wie für feinkörnige Tusche bestätigen. Doch geschieht diese schnelle Aufnahme nur bei Verwendung von Aufschlemmungen. Dieser Nachweis ist um so wichtiger, als derselbe den langen Streit entscheidet, ob und inwiefern bewegliche zellige Elemente, namentlich Leukocyten, als Träger des in das Gewebe eindringenden Staubes wirksam sind. Gegenüber der Meinung von v. Ins, welcher den letzteren diese Bedeutung ausschliesslich beilegte, hatte bereits Arnold bewiesen, dass die grosse Masse freien Staubes, welche in solchen Versuchen kurz nach der Inhalation namentlich in den grösseren Lymphgefässen an der Lungenwurzel gefunden wird, die Annahme einer durch Zellen vermittelten Importation des Staubes nicht gestattet. Im Gegentheil scheint die Aufnahme in solche Zellen, welche allerdings schon theilweise in den Alveolen stattfindet, in grösserem Umfange erst innerhalb der Lymphbahnen der Lunge vor sich zu gehen. Die Bedeutung dieses Vorganges ist demnach eine grössere für die späteren Schicksale des in das Gewebe aufgenommenen Staubes, als für die erste Importation desselben.

Der in den Respirationsapparat eindringende Staub wird in der

Trachea und den Bronchen zum Theil der feuchten Oberfläche anhaften und an derselben fixirt; indem er eine stärkere Schleimbildung hervorruft, werden diese Partikeln eingehüllt und von der Oberfläche entfernt; die Wirkung der Flimmern kann wohl schwerlich erhebliche Ortsveränderungen derselben bedingen, doch wird sie das Zusammenballen und die Einbettung in die Schleimmassen befördern, welche sich, dem Gesetz der Schwere folgend, an den tiefer gelegenen Stellen anhäufen, so an der hinteren Fläche bei Rückenlage des Thieres; bei aufrechter Stellung dagegen senken sie sich gegen die Mündung der Bronchen und werden durch Auslösung reflectorischer Hustenstösse als Sputum nach aussen befördert. Nur an solchen Stellen kleinerer Bronchen, an denen Lymphknötchen der mit Cylinderepithelien bekleideten Wandung anliegen, fand Arnold auch innerhalb der Epithelschicht Staubpartikeln, die meist in Leukocyten eingeschlossen waren; er, sowie Fleiner schliessen daraus mit vollem Recht, dass es sich hier um eine Auswanderung und nicht um eine Einwanderung von Staubpartikeln handelt. Indem dieselben bei diesem Transport durch die Epithelschicht von Zellen eingeschlossen sind oder von Schleim umhüllt werden, bleiben sie der Schleimhautfläche anhaften und werden nicht leicht wieder in die Alveolen aspirirt, sondern gelangen mit dem Sputum nach aussen. Bis zu einem gewissen Grade kann somit in dieser Weise die Lunge wieder frei werden von den eingedrungenen Staubtheilchen.

Knauff hat die Schleimbildung in den Becherzellen der Tracheal- und Bronchialschleimhaut des Genaueren geschildert und diesen Organen einen wesentlichen Antheil an der Resorption von Staubpartikeln zugeschrieben; indess scheinen dieselben nur im abgestossenen Zustande Fremdkörper aufzunehmen, wahrscheinlich so lange sie die Contractilität, welche allen jungen Epithelzellen eigenthümlich ist, noch besitzen. Aufnahmeorgane für Fremdkörper, gleichsam Schröpfköpfe, wie dies Knauff aus ihrer Gestalt erschloss, sind sie jedenfalls nicht. Dagegen ist die schleimbildende Function, wie im Texte bemerkt, von grosser Bedeutung für die Einhüllung der Staubkörner, und diesen Vorgang scheint Knauff direct beobachtet zu haben, indem er nach kurzer Einathmung von Ultramarin damit imprägnirte, grosse Zellen im Sputum auftreten sah.

Innerhalb der Alveolen findet sich ferner eine verschiedene Aufnahmefähigkeit der verschiedenen Stellen; zuerst Arnold, dann Fleiner fanden, dass das Eindringen der Staubpartikeln in reichlichster Weise an den vorspringenden Kanten und Ecken stattfindet, welche die Ausbuchtungen der einzelnen Alveolen begrenzen. Der Grund davon ist leicht einzusehen; indem nämlich die eigentliche Wandung des Alveolus bei der Einathmung mehr und mehr ausgedehnt wird, werden gerade diese Stützpunkte der Alveolarwandung der stärksten Zerrung ausgesetzt und werden daher hier die Kittsubstanzen der Epithelzellen am meisten verbreitert und verdünnt werden.

Während die Kittleisten der Alveolarepithelien bei der Staubinhalation als feinpunktirte Netze erscheinen, geschieht von ihnen aus die Füllung der Saftkanälchen, in denen sie zunächst neben den Zellen liegen; bei längerem Verweilen werden sie aber von den letzteren aufgenommen. Die Weiterbeförderung der Staubpartikel in den Saftkanälchen erfolgt mit verschiedener Geschwindigkeit, die von den Kräften abhängt, welche den Saftstrom beschleunigen. In den zarten, zwischen den Alveolen befindlichen Septen erfolgt dieselbe äusserst schnell, indem der Respirations-

mechanismus wie ein Pumpwerk wirkt und ist es dadurch erklärlich, dass Ruppert, welcher das schnelle Verschwinden von aufgeschwemmter Tusche in der Froschlunge beobachtete, doch die Safträume der Alveolarscheidewände frei fand. Arnold constatirte auch hier Erfüllung derselben in netzartig zusammenhängenden Figuren mit Anschwellung der Knotenpunkte, welche die Gefässe kreuzen. Je stärker die die Kanälchen umgebenden Bindegewebsmassen, um so mehr wird die Fortbewegung verzögert. Sind einmal durch entzündliche Bindegewebsbildungen Massen gebildet, auf welche die Respiration nicht mehr einwirken kann, so erfolgt die Anhäufung daselbst auch in solchen Fällen reichlich, in denen die respirirenden Theile der Lunge gänzlich pigmentfrei geworden sind, wie dies bei der sog. schiefrigen Induration der Tuberculösen der Fall ist.

Die Wirksamkeit von Staubzellen bei der Aufnahme des Staubes in das Lungengewebe, welche von v. Ins als allgemein gültig angenommen wurde, muss nach diesen Erfahrungen grossen Zweifeln begegnen. Da die Aufnahme in solche Zellen, Leukocyten und Epithelien, ausser Frage steht, könnten die ersteren namentlich bis zu einem gewissen Grade, wenn sie wieder in das Gewebe eindringen, auch solche Partikeln in dasselbe einschleppen. Doch dürfte dies nur in sehr geringem Grade stattfinden, indem die meisten dieser Zellen entweder expectorirt werden oder im Alveolus verbleiben, wie bei den Pneumonien und bei der Inhalations-Tuberculose (Veraguti). Berücksichtigt man die Erfahrungen bei Infectionsprocessen, welche keineswegs für eine schnelle Aufnahme von Mikroorganismen von den Alveolen aus in das Lungengewebe sprechen, so wird man eher geneigt sein, der Anwesenheit zelliger Elemente einen schützenden Einfluss gegen das Eindringen fremder Körper in das Lungengewebe zuzuschreiben. Ganz besonders bemerkenswerth erscheint mir dabei, dass bei den natürlichen Inhalations-Tuberculosen, von denen ich einen Fall in dem ersten Theil abgebildet habe (S. 237, Fig. 41), die Tuberkelbacillen sich stets in der Wand der Infundibula ansiedeln und die Alveolen freilassen, ein Verhalten, das vielleicht mit der grösseren Zerrung zusammenhängt, welche die Infundibula bei der Inspiration erleiden. In den Alveolen dagegen werden sie von den Zellen aufgenommen und entweder mit denselben expectorirt oder sterben ab, wenn sie im Alveolus retinirt werden.

Die in die Saftkanälchen eingedrungenen Staubpartikeln werden nun den Lymphgefässen zugeführt, welche solche Massen in sehr kurzer Zeit nach der Aufnahme in grosser Menge enthalten (J. Arnold), später indessen von denselben frei werden. Ein Uebergang in den Ductus thoracicus findet dabei nicht statt, wie die zahlreichen, darauf gerichteten Versuche von Fleiner erweisen. Dagegen häufen sie sich in den peribronchialen Lymphdrüsen an, welche ein völlig genügendes Filter darstellen. Die Einlagerung in die Lymphdrüsen erfolgt vom Vas afferens aus und folgt den Lymphsinus des Markes und der Rinde; in die Follikel dringen sie nur spärlich ein und nur in die Randtheile, so lange die Zellproduction in denselben ungestört ist. Dagegen finden in der ganzen Ausdehnung der Lymphkanäle Einlagerungen des Pigmentes in die umgebenden Saftkanälchen statt, in der Lunge sowohl in der Umgebung der selbst frei gewordenen peribronchialen und perivasculären Lymphgefässe, in den Drüsen längs der Gefässe und in der Kapsel. Indem aber auch hier bindegewebige Neubildungen sich entwickeln, schreitet die Pigmentirung weiter vor und erfüllt schliesslich die ganze Drüse,

vielleicht nur einzelne Follikel freilassend, die dann als helle Flecke erscheinen. Auch in der Pleura tritt diese perivasculäre Ablagerung des Pigmentes ganz besonders deutlich hervor, indem die Pigmentirung den Scheidewänden zwischen den Läppchen folgt, bald zusammenhängende Linien bildet, bald sich auf die Zusammenflussstellen der Lymphgefässe beschränkt und einzelne Flecke bildet, die sich stets an den sich berührenden Ecken der Läppchen vorfinden. Auf diesen Stellen findet man dann sehr häufig weissglänzende, von Pigment vollständig freie Sehnenflecke, welche aus kleinen, pleuritischen Auflagerungen hervorgehen und recht deutlich zeigen, wie dies auch von Fleiner experimentell nachgewiesen wurde, dass ein Uebergehen des Pigmentes in die Pleurahöhle ohne Zerreissung nicht stattfindet. Dagegen kann sich dasselbe auf die Costalpleura verbreiten sowohl durch Lymphgefäss-Anastomosen zwischen den beiden Pleurablättern, wie auch durch neugebildete Verbindungen lymphatischer Natur in bindegewebigen Adhäsionen. Subpleurale Lymphknoten können sich dabei in gleicher Weise, wie die bronchialen Drüsen in bindegewebige, stark pigmentirte Knoten umwandeln, die entweder unter der Pleura liegen bleiben oder sich auch über dieselbe erheben. Fleiner nimmt auch an, dass diese, zuerst von Knauff beschriebenen Lymphknötchen als Austrittsstellen des Pigmentes aus der Lunge in den Pleuraraum dienen können, ähnlich wie dies J. Arnold für die Lymphknoten in den Bronchen wahrscheinlich gemacht hat. Die starke Vascularisation dieser Bildungen, deren Gefässe zum Theil Wundernetze bilden und von ihrem Entdecker als Glomeruli bezeichnet werden, lässt dieselben als Emigrationscentren erscheinen. Von den subpleuralen Knoten gehen sehr häufig Adhäsionsbildungen der Pleuren aus, in deren Lymphbahnen die Pigmente zur Costalpleura fortschreiten. Dass auch ein Austreten von Staubpartikeln in die Pleura unter entzündlichen Erscheinungen häufig genug vorkommt, lehren die Beobachtungen von Zenker, welcher in den pleuralen Auflagerungen der Eisenlungen reichliche Eisenoxydmassen abgelagert fand. Doch kommt hier die Erweiterung der Stomata in Betracht, während in der normalen Lunge wohl nur an gewissen präformirten Stellen ein solcher Uebertritt stattfindet. Die Resorption von der Pleura aus erfolgt nach den sorgfältigen Versuchen von Fleiner stets in der Richtung der intercostalen und sternalen Lymphwege und werden hierbei die zugehörigen Lymphdrüsen, die mediastinalen Lymphknötchen, weiterhin die jugularen, supraclavicularen und an der vorderen Seite der Trachea gelegenen Lymphdrüsen gefüllt. Die Bahnen der Lunge bleiben gesondert von denen der Pleura. Auch bei Resorption von dieser aus findet keine weitere Verbreitung über die genannten Drüsen hieraus statt, die Lymphe im Ductus thoracicus bleibt stets frei von festen, aus der Pleura herstammenden Theilchen. Auch hier bilden die Lymphdrüsen demnach ein völlig ausreichendes Filter sowohl für körnige Massen, wie für die elastischeren rothen Blutkörperchen (Fleiner).

Endlich bleibt noch die Frage übrig, in welcher Weise diese in die Gewebe und Lymphbahnen aufgenommenen Staubmassen in das Blut übergehen. Dass dies stattfindet, ist durch zahlreiche Beobachtungen sichergestellt; so giebt es namentlich eine Anthracosis der Leber, Milz und der portalen und pancreatischen, seltener auch der mesenterialen Lymphdrüsen neben Lungenanthracose (Villaret, Soyka, Weigert). Der erste der genannten Beobachter, dessen Angabe bezüglich der Mesenterialdrüsen ich bestätigen kann, schloss aus seinem Befunde ganz

irrthümlicher Weise, dass die Anthracose überhaupt vom Darm ausgehe und die genannten Organe nur temporäre Ablagerungsstätten des Pigmentes darstellten. In dem Falle von Soyka waren gerade die mesenterialen Lymphdrüsen frei geblieben und erklärte er sich deshalb gegen diese Annahme, obwohl die Beobachtungen von Oesterlen, Mensonides und Donders über die Aufnahme aufgeschwemmter, fein vertheilter Partikeln durch die Darmschleimhaut nicht widerlegt sind, vielmehr noch jetzt der weiteren Aufklärung harren. Indess begegnet auch die von Soyka verfochtene Annahme eines Uebergangs des Pigmentes in die Blutgefässe, sei es direct vom Gewebe aus, sei es durch Vermittelung von Lymphdrüsen, manchen Schwierigkeiten, wie gerade aus den vorher angeführten Ergebnissen neuerer Experimentatoren hervorgeht. Somit hat die Beobachtung von Weigert, dass von ulcerirenden Bronchialdrüsen aus Pigment durch Einbruch in die Lungenvenen und -arterien dem Blut zugeführt werden kann, erhebliche Bedeutung, eine Thatsache, die in einem frischeren Fall neben Oesophaguskrebs schon von E. Schütz festgestellt war und leicht in zahlreichen chronischen Fällen von Anthracose der Bronchialdrüsen bestätigt werden kann. Allein, da es sich um geschrumpfte und erweichende Bronchialdrüsen handelt, welche zwischen den Gefäss- und Bronchialzweigen gleichsam eingekeilt sind, so kann bei den Perforationen, wenn sie auch noch so häufig erfolgen, doch wohl keine besonders reichliche Importation des Pigmentes in das Blut stattfinden, noch weniger aber erklärt dies die Pigmentirung der portalen, pancreatischen und mesenterialen Drüsen. Die Erklärung, welche Weigert hierfür giebt, eine Zufuhr von der Pigmentablagerung im Leber- und Milzstroma, erscheint nur für die ersteren beiden zulässig, während die Mesenterialdrüsen nur vom Darm aus ihr Pigment erhalten haben können und der Blutweg überhaupt für die Pigmentablagerung in Lymphdrüsen auszuschliessen ist (Ponfick, Hoffmann, Langerhans und Siebel). Es dürfte demnach zweckmässig erscheinen, die Frage nach der Aufnahme körperlicher Theilchen durch die Darmschleimhaut nochmals in Angriff zu nehmen.

Das Verhalten der Mikroorganismen bei der Inhalation hat in Folge der vorstehend verzeichneten Arbeiten eine weitere Würdigung erfahren und sind unsere Kenntnisse nicht unwesentlich durch neuere Arbeiten erweitert worden. Wenn dieselben auch, wie H. Buchner bereits früher gezeigt hatte (s. Theil I. S. 118), mit Kohle- und Talkpulver verbunden, leicht in die Lungenalveolen eindringen, so begegnen ihre pathogenen Formen doch schon hier erheblichen Widerständen, welche in der Auslösung entzündlicher Processe bestehen. Namentlich Laehr hat unter Ribbert's Leitung gezeigt, dass hierdurch der Staphylococcus pyogenes aureus gänzlich vom Eindringen in die Gewebe abgehalten wird, indem schon wenige Stunden nach der Infusion von Kulturen sämmtliche Kokken von den Epithelien und Leukocyten aufgenommen sind; mit jenen werden sie im Auswurf herausbefördert, in diesen gehen sie unter cellulärer Proliferation zu Grunde, indem die Zellkerne sich vermehren, das Protoplasma zunimmt und vielkernige Riesenzellen entstehen. In denselben werden am 6. Tage nach der Infusion nur Reste der Kokken gefunden, die in Kulturen sich nicht weiter entwickeln. Dieser Erfolg hängt von der Menge der Organismen und der Intensität der Wirkung auf die Zellen ab, wie recht deutlich aus den Versuchen von Muskatblüth und neueren von H. Buchner hervorgeht, welche mit Milzbrandbacillen angestellt wurden. Während der erstere dieselben bei Infusion in die Trachea

leicht in die Bronchialdrüsen übergehen sah, in denen sie schon 16 Stunden nach der Infusion angetroffen wurden, bevor noch die Allgemein-Infection einen erheblichen Grad erreicht hatte, fand der zweite bei Inhalation von Milzbrandfäden, die in reichlicher Menge in die Alveolen gelangten, dieselben hier vollständig zurückgehalten in einem zellig-hämorrhagischen Exsudat. Bei der Inhalation von reinen Sporen dagegen trat sehr bald und sicher Allgemeininfection ein, mit Mengen, die sich bei subcutaner Infection als wenig oder gar nicht wirksam erwiesen. Der Uebergang in die Blutgefässe findet hier schon nach 23 ein halb Stunden statt. Auf die Bronchialdrüsen wurde nicht geachtet. Es wurde demnach in diesen Fällen durch die grosse Masse der in die Alveolen gelangenden Organismen ein Erfolg erzielt, wie er sonst nicht den Milzbrandbacillen eigen ist, der aber dennoch auf eine lokal reizende Wirkung derselben oder vielmehr auf eine directe Schädigung der Gefässwandungen hinweist. Auch bei der Inhalation der Tuberkelbacillen kommt Aehnliches vor, wie die Versuche von Veraguth erweisen, in denen dieselben gar nicht selten in den die Alveolen erfüllenden Zellmassen zu Grunde gingen. Auch hier werden geringere Massen leichter von der Alveolarwand aufgenommen werden und in den Bronchialdrüsen zur Entwicklung gelangen, namentlich wenn sie leicht resorbirbaren körperlichen Theilchen anhaften (H. Buchner).

Bezüglich der Methodik ist hier noch einiges anzuführen. Zur Inhalation wurde von v. Ins ein Schüttelapparat verwendet, der im Wesentlichen aus einem Trichter hergestellt war, dessen Kautschukansatz durch einen Wassermotor bald geschlossen, bald geöffnet und zugleich hin und her bewegt wurde; bei der Eröffnung wirkte jedesmal ein von einem Blasbalg gelieferter Luftstrom auf die Staubmasse ein. Arnold verwendete eine sinnreich construirte Schüttelröhre, in welcher durch aufsteigende Luftströme nur die feineren Partikeln dem Staubkasten zugeführt wurden, ausserdem einen Russkasten, in welchem eine Lampe den Russ lieferte. Buchner benutzte für seine infectiösen Staubarten Glascylinder, in denen der Staub durch einen mittelst eines Glasrohrs von oben zugeführten Luftstrom aufgewirbelt wurde; zur Inhalation feuchter Massen diente ein Zerstäubungsapparat, der, in einem Glasgefässe aufgestellt, nur die feinsten Staubnebel durch ein weites Glasrohr zu dem Thier gelangen liess. Mit Luft gefüllte Wasserbläschen genügten hier zur Fixation des inficirten Staubes, ein Vorgang, wie er sicher in der Natur öfter vorkommen wird.

Wenn auch der oben geschilderte Uebertritt nicht inficirender körperlicher Theilchen in das Blut keine grosse Bedeutung für die Staubkrankheiten besitzt, so müssen doch die Schicksale der auf dem Respirationswege eingetretenen und in die Blutbahn übergegangenen Theilchen hier noch berücksichtigt werden, da dieselben von grosser theoretischer Wichtigkeit sind. Während v. Recklinghausen und Cohnheim die Aufnahme solcher Theilchen durch Leukocyten benutzten, um die bei der Entzündung in Betracht kommenden Wanderungen zelliger Elemente des Genaueren festzustellen, sind spätere Beobachter von den in die Blutbahn eingeführten körperlichen Theilchen ausgegangen und haben den Austritt derselben aus derselben und ihre Ablagerung in den Geweben zum Gegenstand eingehender Studien gemacht. Ziemlich gleichzeitig haben Ponfick sowie F. A. Hoffmann und Langerhans, später Siebel ihre Untersuchungen über diese Frage veröffentlicht. Aus denselben geht als unzweifelhafte Thatsache hervor,

dass bereits nach ganz kurzer Zeit der grösste Theil der frei mit dem Blut circulirenden körperlichen Theilchen verschwunden ist. Der grösste Theil derselben wird von den Leukocyten aufgenommen und zwar sowohl von den kleineren, meist einzelligen, wie von den grossen Formen, welche wahrscheinlich aus der Milz herstammen und dort schon als blutkörperchenhaltige Zellen ihre besondere Fähigkeit zur Aufnahme und Zerstörung aufgenommener organischer Theilchen documentirt haben. Während die ersten zum grossen Theil die Blutbahn bald verlassen, um als Schleimkörperchen auf den Schleimhäuten durch die Tonsillen auszutreten (Stöhr, Siebel) und als Wanderzellen in den Geweben sich abzulagern, bleiben die grösseren, auch wenn sie mit körperlichen Theilchen erfüllt sind, auffallend lange im Blute, namentlich in den portalen und lienalen Venen; Hoffmann und Langerhans fanden sie daselbst noch 5 Monate nach der Injection, sehr spärlich auch in anderen Gefässabschnitten, Venen und Capillaren. Dieselben werden wahrscheinlich in der Milz gebildet und in der Leber wieder verwendet.

Während die erstgenannten Forscher das Austreten freier Körnchen aus der Blutbahn, wenn auch nicht gerade in Abrede stellen, doch jedenfalls gegenüber der intracellulären Emigration nicht besonders berücksichtigen, bringt Siebel, der Indigo zur Injection verwendete, die bestimmte Angabe, dass in der Leber ein massenhaftes Anhaften desselben an der Gefässwand stattfindet; auch die trägeren, mit Farbstoff gefüllten Leukocyten heften sich daselbst der Blutgefässwand fester an, so dass sie durch Spülen mit physiologischer Kochsalzlösung nicht entfernt werden. Ferner wird der Uebergang dieser Farbstoffkörnchen in die Galle angegeben, während die mit Zinnober arbeitenden Beobachter einen solchen Uebergang des bestimmtesten in Abrede stellen. Wahrscheinlich verhalten sich demnach die beiden Farbstoffe verschieden, was wohl von der Verschiedenheit ihres specifischen Gewichtes abhängen mag. Uebrigens stellt es Siebel in Abrede, dass bei diesem Anhaften nur die Verlangsamung des Blutstromes in den Lebercapillaren in Betracht kommt; denn bei durch Unterbindung der Art. und Vena femoralis erzeugter Verlangsamung der Circulation fand keine Anlagerung der Partikeln an der Capillarwand in der Schwimmhaut des Frosches statt. Er hält demnach diese Eigenschaft für eine den Lebergefässen eigenthümliche Einrichtung. Vielleicht erklärt dieselbe die auffallende Erscheinung (Hoffmann und Langerhans), dass bei Meerschweinchen die Aufnahme von Farbstofftheilchen vorzugsweise in den centralen, bei Kaninchen in den peripheren Theilen des Acinus vor sich geht. Die letzteren beobachteten auch in Molekelmassen eingeschlossene Farbstofftheilchen, sowohl frei, wie der Lebercapillarwand angelagert, wie auch capilläre Thromben, welche aus diesem Material und aus zerfallenden Zellen bestanden. Auch die von Naunyn und Minkowski beobachtete Bilirubinbildung in Leukocyten der Lebergefässe deutet auf anhaftende Zellen hin. Die der Lebergefässwand sich anlegenden Leukocyten gehen nach Siebel in das Grundgewebe der Leber über. Eberth sah die bei der durch Hunger hervorgebrachten Melanose der Frösche entstehenden Pigmentzellen gleichfalls der Capillarwand an ihrer Innenfläche anhaften.

In welcher Weise die nach dem Austritt der Farbstofftheilchen von allen Beobachtern zugegebene Pigmentirung der Bindegewebszellen zu Stande kommt, bleibt zweifelhaft; Hoffmann und Langerhans wagen hierüber kaum eine Hypothese anzudeuten; doch dürften die wandernden

Leukocyten als Ersatzzellen für die fixen Bindegewebszellen angesehen werden, worüber weiteres bei der Entzündung.

Die ersten Ablagerungen in den Bindegewebszellen der Organe finden, wie schon Recklinghausen und Cohnheim angegeben haben, in der Leber, Milz und im Knochenmark statt und zwar ziemlich gleichzeitig. Ponfick fand, dass auch nach Milzexstirpation (bei Fröschen) die Verhältnisse in der Leber nicht geändert werden. Das ganze Lymphgefässsystem betheiligt sich dagegen bei diesem Process, wenn nicht sehr grosse Massen eingeführt sind, erst viel später; nach Hoffmann und Langerhans beginnt eine stärkere Deposition der Farbstofftheilchen in den Lymphdrüsen erst zwischen dem 30. und 70. Tage nach der Injection; es stammen daher wohl diese Körnchen aus dem Bindegewebe her und werden erst nach dem Zerfall der Zellen der Lymphbahn zugeführt. Vielleicht lässt sich aus diesem Verhalten ein Anhaltspunkt für die Lebensdauer der fixen Bindegewebszellen gewinnen.

Auf gewisse Beziehungen der Gefässnerven zu dem Austritt von Körnchen aus dem Blut deutet eine in einer älteren Arbeit von F. A. Hoffmann mitgetheilte Beobachtung, dass nämlich nach einseitiger Durchschneidung des Halssympathicus in den Geweben des Auges dieser Seite reichlicher, als auf der anderen Seite freie Farbstofftheilchen vorkamen. Da er dieser Angabe in seiner späteren Arbeit nicht gedenkt, so legte er vielleicht der Beobachtung keinen Werth bei; immerhin sollte die Frage von Neuem geprüft werden, namentlich auch mit Rücksicht auf entzündliche Processe.

Hoffmann und Langerhans schwemmten zu ihren Injectionen 0,5 Zinnober in 1 Ccm. Wasser auf und fanden bei Meerschweinchen, welche 0,5—1,2 Gramm des Farbstoffs injicirt erhalten hatten, nach 24 Stunden nur sehr spärlich Zinnoberzellen im Blute, nach 48 Stunden keine. Kaninchen erhielten 3,6—4 Gramm Farbstoff, und waren dann die Zinnoberzellen im Blut nach 24 Stunden leicht zu finden. In den Spindelzellen der Glisson'schen Kapsel der Leber fanden sie den Zinnober schon nach Ablauf des 5. Tages. Endlich beobachteten sie auch ein Austreten des Farbstoffes in den Darm, in welchem derselbe wahrscheinlich zwischen den Epithelzellen austrat. In den Epithelien fanden sie den Zinnober nur nach Blutextravasaten, was indess mit der Pigmentirung der Cornealepithelien nach Verwachsungen zwischen Iris und Hornhaut nicht recht stimmt.

Eine weitere, an den Austritt in die Gewebe sich anschliessende Erörterung betrifft die Veränderungen, welche das letztere in Folge der Einlagerung von solchen fein vertheilten Fremdkörpern erfährt. Dieselben sind zunächst rein mechanischer Natur und bestehen alsdann in der Verlegung von Saftbahnen, sowie Schädigung derjenigen Zellen, welche von den Fremdkörpern gänzlich erfüllt werden. Dieselben bewegen sich träger und necrotisiren schliesslich; ihre Kerne verschwinden und die Zellen zerfallen. Grössere Blut- und Lymphbahnen sind zunächst nicht verlegt und somit erscheinen diese Veränderungen von nicht erheblicher Bedeutung. Indessen schliessen sich hieran fast ausnahmslos weitere Veränderungen an, durch welche die Function der Organe, namentlich der Lunge sehr erheblich gestört werden kann; es sind dies einerseits Veränderungen, welche von einem weiteren Fortschreiten der atrophischen Zustände auf das Grundgewebe abhängen, wie das oftmals vorhandene Lungenemphysem, welches auf einen Verlust der

Elasticität des Lungengewebes zurückzuführen ist, andererseits solche, zu denen die verminderte vitale Thätigkeit des Organs Veranlassung giebt. Einmal gehört hierher die eintretende Erweichung, welche namentlich in den Bronchialdrüsen bei Anthracose Platz greift in Folge infectiöser Vorgänge; dabei bietet der seiner zelligen Elemente beraubte Theil pathogenen Mikroorganismen einen günstigen Boden, wie dies E. Schütz in einem Falle von Oeso phaguscarcinom beobachtete, bei welchem die einfache, nicht durch carcinöse Umwandlung bewirkte Erweichung der anthracotischen Bronchialdrüsen zur Perforation des Bronchus und der Lungenarterie führte. Auf demselben, nur weniger schnell verlaufenden Processe beruhen auch wohl die häufigen Perforationen in diese Gebilde, welche Weigert beschreibt und deren schwarze Narben so oft angetroffen werden. Von solchen Durchbrüchen in die Bronchen habe ich wiederholt Lungengangrän ausgehen sehen. Auf denselben Verhältnissen beruht die Phthisis nigra der Anthracosis, bei welcher pneumonische und interstitielle Processe zur Schmelzung des Gewebes führen.

Eine zweite, viel häufigere Veränderung sind dann die bindegewebigen Neubildungen, welche sich an die Staubkrankheiten der Lunge fast regelmässig anschliessen. Indess ist die Ausdehnung und auch die Art der Neubildung eine so verschiedene, dass sie theilweise geradezu zur Charakteristik der verschiedenen Formen dienen kann. Die verschiedenen, in Staubform in die Lungen und die übrigen Organe eindringenden Substanzen unterscheiden sich wesentlich mit Bezug auf diese, gewöhnlich als entzündlich geschilderte Neubildung. Gemäss der von den einzelnen Autoren angenommenen Entzündungstheorie wird die Entstehung der Veränderung gedeutet; so sprechen die einen von der reizenden, chronische Entzündung erregenden (Zenker, Merkel) Wirkung der Fremdkörper, eine Anschauung, welche gegenüber dem thatsächlichen Ausbleiben sog. Entzündungssymptome bei Fremdkörpern keine Berechtigung mehr besitzt. Andere knüpfen an die Cohnheim'sche Lehre von der Gefässschädigung an und supponiren eine solche durch die Fremdkörper, wie dies z. Th. auch Weigert bei dieser Gelegenheit andeutet, der indess auch die Necrose als Ursache der Gewebsneubildung heranzieht. Ohne hier auf den Gegenstand näher eingehen zu können, der bei Gelegenheit der Entzündung weiter besprochen werden wird, ist es doch schon jetzt geboten, zu erklären, dass diese Theorie keine allgemeine Bedeutung besitzt, weil in der That die gleiche Form der Nekrose in Folge von Anfüllung aller Gewebshohlräume mit einfachen, aseptischen Fremdkörpern doch sehr verschiedene Grade der Bindegewebsneubildung nach sich zieht. So mögen hier die mächtigen knotigen und strangartigen Bindegewebsbildungen, welche sich in der Steinhauerlunge finden, der Tabaklunge gegenübergestellt werden, bei welcher nach Zenker neben hochgradigen atrophischen Zuständen der Lunge braune Flecken vorkamen, welche auf der Einlagerung bräunlicher Pigmentmassen beruhen, wie sie auch im Schnupftabak innerhalb der Pflanzenzellen desselben vorkommen; die letzteren fehlen aber in einem als Tabakslunge bezeichneten Präparat der Zürcher Sammlung, welches wahrscheinlich von Zenker herrührt. Indessen auch bei der häufigst vorkommenden Form, der Anthracosis, finden wir diese Verschiedenheiten und können sie nicht bloss auf die wechselnde Massenhaftigkeit der importirten Kohlenmassen zurückführen, da selbst mittleren Graden der Kohlendeposita bald sehr bedeutende, bald wieder sehr geringe Grade von Induration eigenthümlich sind. Es ist ferner nicht anzunehmen,

dass es sich hier um eine verschiedene Disposition der Individuen handelt, zumal die schwereren Formen meist auch örtlich neben einander vorkommen, wie die Lymphosarcome der Schneeberger Grubenarbeiter zeigen. Dagegen muss der Art des Kohlenstaubes oder den Beimengungen desselben der entscheidende Einfluss zugeschrieben werden, vielleicht empyreumatischen Stoffen, welche sich ja auch bei der Entstehung des Schornsteinfegerkrebses als besonders schädlich erweisen. In anderen Fällen sind es mehr mechanische Wirkungen, die von der Form und dem specifischen Gewicht der Theilchen abhängen, wie bei der Holzkohle, deren spitze und eckige, oft mit Tüpfelkanälchen versehenen Fragmente (Traube) wohl sich in das Gewebe einspiessen können und mechanisch irritirend wirken; dasselbe ist der Fall bei manchen Steinhauerlungen, in denen relativ grosse Kieselfragmente vorkommen, wie in der Würzburger Gegend. Allein auch solche und noch viel schwerere mechanische Irritationen erweisen sich keineswegs als fördernd für die Gewebsbildung und können die dieselben veranlassenden Körper einheilen, ohne dass eine solche in irgend merkbarer Weise zu Tage tritt, wie dies bei manchen grösseren metallischen Fremdkörpern in auffallender Weise bemerklich wird. Statt anderer, zahlreich in der Literatur erwähnter Fälle mag hier eines solchen gedacht werden, den ich in Würzburg beobachtet habe, bei dem viele Hunderte von Stecknadeln, die eine hysterische Person verschluckt hatte, im Körper eingewachsen getroffen wurden. Dieselben sassen z. B. massenhaft in den Umgebungen des Kniegelenks ohne irgend welche erhebliche Entzündungsvorgänge oder Neubildungen hervorgebracht zu haben und waren so vollkommen aseptisch oder reactionslos eingeheilt, als hätte sie der trefflichste Chirurg mit allen Vorsichtsmaassregeln gegen Infection implantirt. Selbst der Magen, von dem sie ausgegangen, zeigte nur eine ganz feine Punktirung als einzigen Rest zahlreicher Perforationsstellen. Es muss somit auch in dem vorliegenden Fall der Staubinhalation von einer wesentlichen Bedeutung dieser angenommenen irritirenden mechanischen Wirkung Abstand genommen werden. Als einzige Ursache der verschiedenartigen Wirkung der Fremdkörper im Gewebe bleibt dann nur die verschiedene Anziehungskraft übrig, welche diese Körper auf die Wanderzellen ausüben, die chemotactischen Wirkungen, welche Pfeffer zuerst für Bacterien, Leber für Wanderzellen zur Geltung brachte, eine Anschauung, welche ich selbst schon lange gehegt habe, seitdem Rosenberger seine wenig beachteten, aber nicht weniger bemerkenswerthen Mittheilungen über das Verhalten der Wanderzellen gegenüber Fremdkörpern in der Bauchhöhle bekannt machte.

A. Rosenberger studirte die Einheilung von Gewebsstücken in serösen Höhlen unter antiseptischen Cautelen und verwendete u. A. auch abgestorbenes, mit Carmin gefärbtes Muskelgewebe, das in die Bauchhöhle eingepflanzt wurde. Wenn keine Eiterung entstand, keine Mikroorganismen vorhanden waren, wurde der Farbstoff von Wanderzellen verschleppt und über einen Theil des Peritoneums vertragen, ohne dass dabei präformirte Wege, etwa Lymphbahnen eingeschlagen wurden; im Gegentheil waren die Mesenterialdrüsen, wie auch der Ductus thoracicus von dem Farbstoff frei geblieben. Man kann sich den Process kaum anders vorstellen, als dass diese Wanderzellen, angelockt durch gewisse Eigenschaften des todten Fremdkörpers, sich zu demselben hinbegeben und ihn zerstören, indem sie seine Bestandtheile aufnehmen und verdauen. Die gleichzeitig aufgenomme-

nen Farbstofftheilchen werden vertragen und bleiben liegen, wo die Zellen zerfallen oder als solche untergehen. Bei dem ganzen Vorgang kann von Entzündung nicht die Rede sein, sondern nur von einem Verhältniss zwischen den Fremdkörpern und den Wanderzellen. Seitdem habe ich, wie bemerkt, stets die Ansicht in meinen Vorlesungen vertreten, dass ähnliche Beziehungen zwischen den letzteren und chemisch oder auch nur physikalisch wirkenden Substanzen bestehen, wie sie neuerdings Pfeffer für die Bacterien kennen gelehrt und als chemotactische Wirkungen bezeichnet hat. Sofern es sich um rein mechanisch wirkende Substanzen handelt, wird man den Leukocyten wohl noch weitere, der Fähigkeit freier, selbstständiger Organismen nicht so fernstehende Eigenschaften zuschreiben müssen.

Aus dem vorstehend angedeuteten Gesichtspunkte betrachtet, ergiebt sich die Bedeutung der erwähnten Differenzen, welche sich bei den verschiedenen Staubkrankheiten in den Organen vorfinden. Vor Allem gestatten sie die Diagnose eines solchen Verhältnisses, nachdem der eingedrungene Staub wieder verschwunden ist. Ein schlagendes Beispiel liefert hierfür die Steinhauerlunge, bei der in den meisten Gegenden eine an Kalkstaub reiche Staubmasse in die Lungen eindringt. Der Kalk aber wird nach seiner Deposition in dem Lungengewebe bald aufgelöst und es bleiben nur die unlöslichen Partikeln zurück, welche je nach der Gesteinsart, die zur Verarbeitung gelangt, bald reichlicher, bald spärlicher vorhanden sein können. So sind dieselben äusserst spärlich in der Zürcher Steinhauerlunge in Gestalt eines feinen, grauen Niederschlages vorhanden, welcher die Saftspalten der neugebildeten, derben fibrösen Gewebsmassen ausfüllt; in der Würzburger Steinhauerlunge dagegen finden sich in ganz ähnlichen, vielleicht etwas weniger ausgebreiteten Indurationen knirschende, selbst makroskopisch schon wahrnehmbare Massen eingebettet, die der Hauptsache nach aus Kieselsäure bestehen und sich als solche durch Zusammenschmelzen mit Kali auf einem Platinblech leicht nachweisen lassen, indem sie einen Glastropfen bilden. Auch in Prag wollte mir der letztere Nachweis nicht gelingen. Es hängt die Verschiedenheit von der verwendeten Gesteinsart ab, vielleicht auch von dem Zustande, in welchem dieselbe bearbeitet wird, namentlich ob feucht oder trocken. Noch grösser ist natürlich die hygienische Bedeutung, welche diese Eigenschaft den verschiedenen Substanzen verleiht; diejenigen, welche anlockend auf Leukocyten wirken, werden im Allgemeinen als die schädlicheren betrachtet werden müssen; denn wenn auch die Leistung der herbeigelockten Zellen als eine zunächst günstige Einrichtung bezeichnet werden muss, sofern sie auf die Entfernung der Fremdkörper gerichtet ist, so hört diese heilsame Wirkung doch sehr bald auf, indem immer von Neuem sich der Process wiederholt und nunmehr das in zu reichlicher Menge zugeführte Zellmaterial zur Gewebsneubildung beiträgt. Endlich aber legt diese Thatsache die Möglichkeit nahe, dass noch manche andere, ätiologisch unaufgeklärte Lungenaffectionen durch solche chemotactisch wirkenden Körper veranlasst werden, welche nicht in Substanz im Organismus angehäuft bleiben. So erscheinen namentlich viele atrophirende Processe, unter welche die emphysematösen Zustände zu rechnen sind, ätiologisch noch gänzlich unaufgeklärt; denn die verschiedenen Versuche, diese, wie alle möglichen verschiedenartigen Processe von dem Gesichtspunkt des Katarrhs oder der Entzündung überhaupt zu erklären, können doch nur als höchst

dürftig gegenüber der neu gewonnenen präcisen Aetiologie infectiöser Processe bezeichnet werden. —

Was nun die einzelnen Arten der Staubkrankheiten betrifft, so können diese füglich der spec. Pathologie, path. Anatomie und Hygieine überlassen bleiben, nachdem wir die allgemeinen, bei ihrer Darstellung in Betracht kommenden Gesichtspunkte bezeichnet haben. Wir können uns damit begnügen, hier nur in kurzen Zügen die einzelnen Gruppen derselben anzudeuten.

Die anthracotischen oder Kohlen-Processe sind jedenfalls die häufigsten in unserem civilisirten Leben, bei dem vorläufig noch alle Licht- und Wärmebildung auf ebenso verschwenderischen, wie schädlichen rauchbildenden Processen beruht. Die verschiedenartige Wirkung dieses Rauches je nach seinen mechanischen und chemischen Eigenschaften ist schon oben angedeutet worden: die mechanische Läsion durch zackige Holzkohlensplitter, die obturirende Wirkung des feinvertheilten Russes auf die Saftkanälchen, ferner die chemische Wirkung, welche manchen Kohlenarten zukommt. Alle diese hier kurz wiederholten Thatsachen fordern zu neuen, experimentellen Untersuchungen auf, welche noch bedeutsame Aufschlüsse für die Neubildungsvorgänge versprechen.

Eine zweite Gruppe bilden die Steinhauerlungen (Chalikosis), deren Verschiedenartigkeit ebenfalls angedeutet wurde. Ihnen sind eigenthümlich bindegewebige, grössere oder kleinere Knotenbildungen, sowie strangartige, den Gefässen und Bronchen folgende Indurationen, die zu einer eigentlichen Lungencirrhose führen können. Indem Cavernen vorkommen, sind solche Fälle oft als geheilte Tuberculose angesehen worden (Zenker).

Eine dritte Gruppe bilden die Inhalationen von Metallstaub, namentlich die Eisenlunge, Pneumonokoniosis siderotica, welche Zenker in so vortrefflicher und eingehender Weise behandelt hat. Sie zeichnen sich durch ihre ziegel- oder auch, bei anderen Gewerben, durch ihre mehr bläulich-rothe oder schwarze (Eisenoxydullunge, G. Merkel) Farbe aus; die anatomischen Läsionen bestehen neben der auch hier nicht fehlenden Knotenbildung in diffuserer Induration und Bindegewebsbildung, seltener sind Ulcerationsprocesse.

Einige der werthvollsten Angaben, welche wir Zenker über die Eisenlunge verdanken, mögen hier mitgetheilt werden, im Uebrigen muss auf das Original als eine der musterhaftesten analytischen Arbeiten verwiesen werden. In einem seiner Fälle, in welchem reines Eisenoxyd, das zum Färben von Fliesspapier für die bekannten Blattgoldbüchlein benutzt wird, in grösster Menge deponirt war, wird der Gehalt der beiden Lungen nach einer Analyse von v. Gorup-Besanez auf 21—22 Gm. geschätzt. Das Gewicht derselben hatte von etwa 1050—1070 auf 1500 zugenommen; das specifische Gewicht (Beetz) von 1,0025 oder 1,015 der anderen Lunge auf 1,065; die Fallzeit in einer 45 Cm hohen Wassersäule wurde bei der Eisenlunge zu 16 Secunden bestimmt, während sie bei verschiedenen nicht siderotischen Lungen 25—36 Secunden betrug. — Für die Diagnose dieser koniotischen Siderosis gegenüber der hämatogenen Form (Quincke) ist namentlich wesentlich die von Zenker gemachte und von Merkel bestätigte Beobachtung, dass in den Knoten derselben mit groben Eisenkörnern gänzlich erfüllte Bronchen angetroffen werden. In einem Falle des letzteren, in welchem der Kranke sich mit dem Abreiben von mit

Oxyd überzogenen Eisenplatten beschäftigt hatte, enthielten 100 Gm. Lunge 0,883 Eisenoxyd, während in getrocknetem Blut 0,225 Eisenoxyd gefunden wurden (v. Gorup-Besanez).

Zu den Steinhauerlungen muss auch ein Fall gerechnet werden, der von Merkel als Thonerdelunge beschrieben wurde. Derselbe betraf einen Müller, welcher in einer Ultramarinfabrik bei dem Vermahlen einer Mischung von Thonerde und Soda beschäftigt war. Die Krankheit begann mit mässigem Brustkatarrh, dann traten Kopfschmerz, Müdigkeit und Appetitmangel ein, später Fieber, Delirien, Milzschwellung und Meteorismus. Der Tod erfolgte in etwa drei Wochen nach dem Beginn dieser schweren Allgemeinerscheinungen. Das Lungengewebe ist durchweg lufthaltig, aber erscheint sehr dicht, knirscht unter dem Messer und fühlt sich leicht rauh an. Auf dem Durchschnitt erscheinen in dem sonst normal hellrothen Gewebe reticulirte oder punktförmig angeordnete dunkel graugrüne Einsprengungen, so dass die Schnittfläche wie fein gesprenkelt aussieht. Ausserdem frische Peritonitis mit faserstoffigen Belegen, ohne Flüssigkeitsbeimischung; die Milz 14, 10, 4, das Gewebe braunroth, brüchigweich. Das Bindegewebe der Lungen war kleinzellig infiltrirt, die Alveolen zum grossen Theil gefüllt mit grossen, in starker fettiger Degeneration befindlichen Rundzellen. Neben gröberen und feineren, zum Theil bräunlichen, zum Theil dunkel schwärzlichen Körnern fanden sich zahlreiche, frei umherschwimmende Conglomerate zarter, rhombisch-tafelförmiger Krystalle, welche, unlöslich in Schwefelsäure, Kalilauge, Aether und Chloroform, mit einiger Wahrscheinlichkeit als Glimmerplättchen bestimmt wurden. Nach der chemischen Analyse enthielten die Lungen etwa 0,7 % Thonerde und ebensoviel Kieselerde, ferner je 0,1 % Eisenoxyd und Sand, endlich feinvertheilte Kohle in nicht unbeträchtlicher Menge. Die Gesammtmenge der unorganischen Substanzen wird auf 19,91 Gm. in 1000 Theilen Lunge berechnet. Es bleibt in diesem Falle fraglich, ob ausser der Staubinhalation noch andere Schädlichkeiten eingewirkt und die entzündlichen Processe herbeigeführt haben, was wohl wahrscheinlich ist angesichts der Angabe, dass die anderen Arbeiter in dem gleichen Local gesund geblieben waren. Dennoch kann ein begünstigender Einfluss der Anhäufung der Fremdkörper nicht ausgeschlossen werden, ähnlich, wie in den oben angeführten Versuchen. von H. Buchner.

Die vorstehende, sowie zahlreiche andere Beobachtungen lassen schliesslich die Frage aufwerfen, in welcher Beziehung diese Staubkrankheiten zu Infectionsprocessen stehen. Dieselbe ist noch nicht genügend zu beantworten und wird auch hier erst das Experiment die gewünschte Aufklärung bieten. In denjenigen Fällen, in denen schon Lungenkrankheiten, namentlich Tuberculose bestehen, scheint, wie einzelne Fälle ergeben, eine Weiterentwicklung dieses Processes durch die Staubinhalation stattzufinden, in anderen Fällen, namentlich bei der Chalicosis und Anthracosis dürfte die Ablagerung der Fremdkörper eher einen Schutz gegen die gleiche Infectionskrankheit bieten, wenigstens scheinen hochgradig veränderte Lungen nicht leicht Sitz miliarer Affectionen zu werden, nachdem bereits bedeutende indurative und emphysematöse Zustände eingetreten sind. Dafür sprechen auch Thierversuche, welche von Korn unter der Leitung von Schreiber (Königsberg) angestellt wurden. Dieselben ergaben, dass die erkrankten Stellen der Lunge unter allen Umständen, welche die Respirationsfähigkeit vermindern, bei Collaps, entzündlicher und tuberculöser Infiltration, wie Abscessbildung,

weniger Staub aufnehmen als normal respirirende Lungen. An den freigebliebenen Stellen schien dagegen die Kohleanhäufung grösser zu sein als in normalen Lungen. Nicht ganz stimmt damit überein die stärkere Pigmentirung der schiefrig indurirten Partien bei chronischer Lungentuberculose; zum Theil beruht dieselbe wohl auf einem secundären Import von Kohle in die neugebildeten bindegewebigen Massen, ähnlich wie die Kohleanhäufung in der Umgebung grösserer Bronchen. Auf statistischem Wege kann nur schwer zu einer Lösung dieser Frage gelangt werden, da die Fabrikinteressen der Aufklärung vielfach, freilich glücklicherweise nicht immer entgegenstreben. Die bessere hygieinische Polizei des neuen deutschen Reiches wie der Schweiz verspricht indess auch hier Abhilfe zu verschaffen. Unter diesen Verhältnissen litt die sonst verdienstliche Unternehmung von Hirt, auf diesem Wege Aufschluss zu erhalten. Dass in der That die Staubarbeiter, wie Hirt sagt, an Lungenerkrankungen sehr viel mehr leiden als andere Leute, ergiebt sich aus einem Vergleich mit dem procentigen Vorkommen der gleichen Processe in einem Krankenhause, welche Merkel giebt. Während im Nürnberger städtischen Krankenhause z. B. die Phthisiker 7,28 % aller Erkrankten ausmachten, fand Hirt unter den Staubarbeitern je nach der verschiedenen Art des Staubes von 13,3—28,0 % Phthisiker, wo kein Staub eingewirkt hatte, 11,1 %. Die geringste Anzahl der phthisisch-erkrankten Staubarbeiter lieferte der vegetabilische Staub, unter welcher Rubrik Müller, Kohlenarbeiter, Weber, Schornsteinfeger, Cigarrenarbeiter u. A. zusammengefasst werden, so dass das Ergebniss für die Anthracosis allein kein entscheidendes ist, dennoch aber die oben ausgesprochene, auf Sectionsergebnissen basirte Anschauung einigermaassen unterstützt wird. Seltmann macht die sehr treffende Bemerkung bezüglich der Beziehung des Katarrhs zur Anthracose, dass gerade die Schleimmassen, welche dabei gebildet werden, dem Eindringen der Kohlepartikeln hinderlich sein müssen, was der von uns ausgesprochenen Bedeutung der Staubzellen in den Alveolen entspricht. Auch die Tuberculose hält derselbe nach seinen Erfahrungen für relativ selten bei Kohlengruben-Arbeitern.

B. Präcipitationskrankheiten.

Als zweite Form der durch Fremdkörper bewirkten Degenerationen haben wir die Präcipitationskrankheiten aufgestellt. Es sollen unter diesem Namen alle diejenigen Ablagerungen von theils organischen, theils unorganischen Substanzen zusammengefasst werden, bei denen diese Körper in krystallisirter oder amorpher Form ausgeschieden werden, sich also im Körper gebildet haben. Bei diesen Processen, welche noch nicht von diesem Gesichtspunkte aus zusammengefasst wurden, spielen demnach die chemischen Vorgänge im Organismus eine bedeutendere Rolle als in der ersten Gruppe der Staubinhalationskrankheiten, bei denen chemische Wirkungen höchstens secundär, durch Auflösung der eingedrungenen Massen oder Beimischung zu denselben entstehen können, während hier die chemische Umsetzung im Körper erst die Niederschläge hervorbringt, welche schädlich wirken. Oft wird dabei eine directe Störung des lebendigen Protoplasma eintreten, indem dasselbe an der chemischen Zersetzung betheiligt ist.

In dieser Gruppe können die sich präcipitirenden Substanzen entweder gänzlich aus dem Körper stammen oder wenigstens theilweise in einzelnen ihrer Componenten von aussen demselben zugeführt sein. Zu

der ersteren Gruppe gehören wiederum zwei Reihen, in deren erster es sich um Niederschläge handelt, welche aus einer Auflösung normaler Bestandtheile des Organismus hervorgehen, wie bei den Kalkmetastasen, in deren zweiter dagegen normale Körperausscheidungen, in abnormer Menge gebildet oder wegen veränderter Beschaffenheit der Theile zur Ausscheidung gelangen. Eine dritte Reihe könnte solche Körper umfassen, die zwar im Körper aus diesen normalen Bestandtheilen gebildet werden, dem normalen Organismus indess fremd sind. Ob solche vorkommen, ist mir indess zweifelhaft und nicht leicht zu entscheiden wegen der geringen Kenntniss aller, auch nur in geringster Menge im Organismus vorhandenen chemischen Bestandtheile. Es muss daher vorläufig diese Gruppe der zweiten einverleibt werden, doch ist ihre Abtrennung bei Erweiterung unserer Kenntnisse vorzubehalten. Man kann diese beiden Gruppen als endogene und exogene Präcipitationskrankheiten unterscheiden.

I. Die endogenen Präcipitationskrankheiten entstehen entweder aus einer Auflösung normaler Körperbestandtheile oder aus einer übermässigen Bildung solcher. Unter jene würden die hämatogenen Siderosisformen begriffen sein, welche bereits bei den Pigmentbildungen abgehandelt sind, ferner die Fettablagerungen, welche aus einer Auflösung des Fettes hervorgehen, wie sie bei Verletzungen, namentlich der Knochen und bei Quetschungen des Fettgewebes sich bilden. Indem es sich hier um einfach mechanische Störungen handelt, die losgelösten Fettmassen nur dann Störungen verursachen, wenn sie in das Blut gelangen und Fettembolien hervorbringen, ist die degenerative Wirksamkeit dieser Substanz eigentlich nur eine sehr beschränkte; dennoch müssen wir diese Affectionen ihrer Entstehungsweise nach hier anreihen, indem es sich um eine Substanz handelt, welche, dem lebendigen Organismus angehörig, Störungen hervorbringt nach ihrer Loslösung aus dem Zellverbande.

Fettembolien wurden zuerst zu experimentellen Zwecken an Thieren unternommen, und schrieben schon die ältesten, sich hiermit beschäftigenden Autoren (Ségalas und Magendie, Gluge und Thiernesse) dem Fett nach seiner Einspritzung in die Blutbahn, die letzteren auch nach seiner Verfütterung einen entzündungserregenden Einfluss zu, eine Anschauung, welche erst von R. Virchow in seinen Arbeiten über die embolischen Vorgänge widerlegt wurde. Die Erfüllung der Lungenblutbahn bringt nur durch mechanische Circulationstörung Lungenödem hervor, das Fett kann durch die Lungengefässe weiter in den Körperkreislauf gelangen und hier, namentlich in der Leber und den Nieren, von Neuem Verstopfungen hervorbringen.

Zenker beobachtete das natürliche Vorkommen von Fettembolien der Lunge bei einem Manne, der durch Zusammenpressung zwischen den Puffern von Eisenbahnwagen Zerreissungen des Magens und der Leber erlitten hatte. Er nahm Aspiration des Mageninhaltes durch die eröffneten Gefässe an. E. Wagner glaubte dann in dem von ihm constatirten häufigen Vorkommen von Fettembolie bei Pyämischen den Schluss ziehen zu können, dass solche Vorgänge auch durch Resorption des Fettes aus Eiteransammlungen sich entwickeln könnten und dieser Vorgang zur Bildung metastatischer Entzündungen in der Lunge führte. Ein von Recklinghausen beobachteter Fall von unerwartetem Tode nach einer relativ geringen Verletzung des Femurknochens, in dem sich weit verbreitete Fettembolien vorfanden, veranlasste diesen, dem Knochen-

mark als Ausgangspunkt der Störung seine Aufmerksamkeit zuzuwenden, und F. Busch arbeitete unter seiner Leitung eine eingehende Versuchsreihe aus, welche diesen Gesichtspunkt weiter verfolgte. Derselbe zeigte, dass es erstlich einer Zerquetschung des Knochenmarkes, dann der Anwesenheit offener Blutgefässe, endlich eines höheren Druckes bedarf, um das flüssige Fett in Massen in die Gefässbahn einzupressen. Die gefährlicheren Formen der Fettembolie entwickeln sich daher einige Stunden nach der Verletzung, nachdem ein relativ gutes Befinden vorhergegangen, wodurch sich die Affection von dem sog. Shok unterscheidet (Czerny). Dann treten plötzlich Hautblässe und Athemnoth ein und kann der Kranke in sehr kurzer Zeit zu Grunde gehen. Seltener erfolgt der Eintritt dieser Erscheinungen später, selbst erst nach 8—10 Tagen. In diesen letzteren Fällen ist die Ursache des Fetteintrittes in die Blutbahn noch nicht genügend aufgeklärt.

Die Versuche von Busch zeigten, dass bei Zerquetschung des Knochenmarkes regelmässig Fett in die zerrissenen Gefässe übertritt; bei Anwendung eines höheren Druckes, der durch Einspritzung von Fett und Zinnober in das Mark der Schenkelknochen bei Kaninchen hervorgebracht wurde, nahm die Menge des in den Lungengefässen angehäuften Fettes mit steigendem Drucke zu; das Fett findet sich dann in den Blutgefässen der Havers'schen Kanäle, sowie in der Vena cava, welche zum Zweck dieses Nachweises unterhalb der Nierenvenen unterbunden wurde. Wie leicht sich dasselbe nach seinem Eintritt in das Gefässsystem weiter verbreitet, ergab dieser letzte Versuch, indem auch bei demselben reichliche Fettmassen in den Lungengefässen vorhanden waren, welche nur auf Collateralbahnen in dieselben gelangt sein konnten. Die zur Eintreibung des Fettes in die Gefässe nothwendige, übrigens geringe Drucksteigerung wird in den Versuchen, wie in der Natur durch den Zufluss arteriellen Blutes in die zerstörte Markhöhle geliefert. Bei Knochenbrüchen reicht hierzu die Spannung der umgebenden Gewebe und Fascien aus, auch wohl die Gerinnselbildung am freien Ende des Stumpfes, der in dem Fall von Recklinghausen je einen Zoll weit mit festen Blutgerinnseln gefüllt war. Die Lymphbahnen nehmen gleichfalls unter diesen Umständen Fett auf, wie in den Versuchen von Busch aus der gleichzeitigen Anwesenheit von Zinnober hervorging. Für die Fettembolie kommt dieser Weg indess kaum in Betracht, weil er jedenfalls nur wenige und kleine Fetttropfen in die Blutbahn liefert. Ausserdem führt, wie aus den Versuchen von O. Weber hervorgeht, die Einspritzung fein emulgirten Fettes in die Blutbahn nicht zu Capillarembolien.

Indem sonach der Vorgang der Fettembolie nach Knochenbrüchen als ein regelmässiges Vorkommniss betrachtet werden muss (Czerny, Riedel), ergiebt sich schon, dass nur ein massenhaftes Hineingelangen des Fettes in die Körpervenen gefährliche Zustände herbeiführt, welche durch Lungenödem oder durch weiter fortschreitende Embolisirung der Capillaren wichtiger Organe, wie des Herzens, des Gehirns, der Leber und Nieren, den Tod herbeiführt. Anatomische Veränderungen, welche auch in den Versuchen gelegentlich beobachtet wurden, sind theilweise aus mechanischen Störungen, wie Blutungen in den Lungen, zu erklären, theilweise durch mitgeführte infectiöse Substanzen bedingt, wie bei pyämischen Zuständen, so namentlich bei den nach Osteomyelitis beobachteten Fettembolien (Klebs). Manche andere Störung, wie die von Riedel beobachtete Lebernekrose, ist als eine zufällige Complication aufzufassen, und müssen in solchen Fällen genauere Untersuchungen

über die Ursachen der Veränderung angestellt werden. Bis jetzt sind keine solchen secundären Störungen, abgesehen von den vorher erwähnten bei reiner Fettembolie, beobachtet worden. Halm hat Gelegenheit gehabt, an seinen Versuchsthieren noch nach 30 Tagen die Reste der Fettembolie in den Lungen zu beobachten. Ein Theil des Fettes tritt in das Gewebe über (Bergmann), wohl stets ohne dass dabei auch nur Emigration zelliger Elemente oder Gewebsproliferation stattfindet. Ob dasselbe hier von den Zellen aufgenommen und verarbeitet wird, ist noch nicht genauer festgestellt worden.

Endlich sei noch bemerkt, dass auch ein feinkörniger Austritt des Fettes durch die Nieren stattfindet, was unter Umständen von diagnostischer Wichtigkeit sein kann (Riedel). Da die Gefahr des Festhaftens des Fettes in lebenswichtigeren Organen durch Herzschwäche bedingt wird, so wird der Herzaction Aufmerksamkeit geschenkt werden müssen, ebenso aber auch der ungestörten und kräftigen Arbeit des Respirationsapparates. Vielleicht können verringerte Leistungen dieser beiden Organe die bisweilen erst spät eintretenden Störungen bei Circulation von Fett in der Blutbahn (4—8 Tage nach der Verletzung) erklären. Dasselbe sammelt sich erst bei Circulations- und Respirationsschwäche in den Lungen und den übrigen Organen an und steigert dann allerdings die Gefahr. Fraglich bleibt noch, ob es Organe giebt, in denen das circulirende Fett besonders leicht angehäuft und zerstört wird. Man sollte hier an die Pfortader und ihre Verzweigungen in der Leber denken. In dieser Beziehung bleiben noch manche Fragen zu lösen.

Von anderen Knochenkrankheiten gehen mit Ausnahme der schon erwähnten Osteomyelitis kaum jemals Fettembolien aus. Bei dieser wurde schon von Roser auf den Druck in der Markhöhle aufmerksam gemacht, durch welchen Fett aus den Poren der Knochensubstanz hervorgepresst werden soll. In der That sind auch die bei derselben unter dem abgehobenen Periost vorhandenen bacterienreichen Flüssigkeiten gewöhnlich fetthaltig. Es scheinen hier die klaffenden Gefässe der Havers'schen Kanäle die Wege darzustellen, auf denen das Markfett austritt.

Von anderen fetthaltigen Theilen liefert nur noch das Unterhaut- und intermusculäre Fettgewebe Fettembolien, aber nicht bei einfachen Abscedirungen, sondern nur bei umfangreichen Zerquetschungen, namentlich wenn grössere Venen angerissen sind. In diesen Fällen, deren ich mehrere am Oberschenkel beobachtet habe, bewirkt wohl die Aspiration bei dyspnoëtischen Zuständen das Eintreten des Fetts in die venöse Blutbahn.

Schliesslich sei noch der Beobachtungen von Eberth und Egli gedacht, welche bei zerfallenden Thromben des rechten Herzens Fettembolien in den Lungen auftreten sahen; ob dieselben hinreichen, um den tödtlichen Ausgang zu erklären, kann dahingestellt bleiben.

Aus den serösen Höhlen gelangt das Fett, wenn es durch irgend einen Zufall dort in freier Form vorhanden ist, wohl nicht leicht direct in die Blutbahn, sondern wird von den Lymphdrüsen zurückgehalten oder in fein vertheilter Form weiterbefördert. Nur von der Peritonealhöhle aus kann ein directer Uebertritt desselben durch die Lymphgefässe des Zwerchfells, welche zum Theil direct in den Ductus thoracicus übergehen sollen, nach Riedel stattfinden, der nach Injection von Fett in dieselbe, namentlich wenn Entzündungserscheinungen ausblieben, sehr reichliche Fettembolie der Lungengefässe bei Kaninchen eintreten

sah. Auch nach Operationen an den Weichtheilen sehr fetter Personen treten nach demselben Autor leicht Fettembolien ein; Verletzungen der Schädelknochen und der Kiefer, sowie fettfreier Röhrenknochen (bei alten Leuten) bringen gleichfalls nach Riedel keine Fettembolien hervor.

Eine fernere, wichtige Reihe der Präcipitationskrankheiten aus innerer Ursache bildet die Verkalkung oder Petrification, welche auch als endogene Chalikosis bezeichnet werden kann nach Analogie der beiden Formen der Siderosis. Dieselbe entsteht, wenn die mit dem Blut und den Säften circulirenden Kalksalze niedergeschlagen werden, und kann dies sowohl innerhalb der Gewebe, wie ausserhalb in den Secreten stattfinden, wenn die Lösungsmittel der Erdsalze fehlen, so namentlich Säuren, oder wenn die Kalksalze in so grosser Menge vorhanden sind, dass die in den Geweben gebildeten Lösungsmittel derselben nicht ausreichen. Die Präcipitation der Kalksalze kann daher sowohl in den normalen, wie in besonders kalkreichen Säften erfolgen; es erscheint für ihre Entstehung die Beschaffenheit der Gewebe wichtiger als diejenige der Säfte, wenigstens was ihre Zusammensetzung betrifft; die Verlangsamung der Saftcirculation dagegen ist von entscheidender Wichtigkeit für die Bildung von Kalkniederschlägen; indem in Folge derselben ein relativ geringer Kalkgehalt ebensowohl zur Bildung von Niederschlägen führen kann, wie eine abnorme Steigerung desselben. Das letztere findet namentlich bei der raschen Auflösung von kalkreichen Geweben statt und hat dieser Vorgang den Namen der Kalkmetastase erhalten (Virchow); doch dürfte überhaupt ein guter Theil des in den Säften circulirenden und zu Niederschlägen verwendeten Kalkes aus den Knochen herstammend, auch wenn die Lösung derselben in den Grenzen des Normalen stattfindet. Die Frage, ob Incrustationen auch durch den mit der Nahrung zugeführten Kalk veranlasst werden können, ist merkwürdiger Weise für den Thierkörper noch nicht aufgeworfen worden, obwohl gerade im Magen ausgedehnte Verkalkungen vorkommen. Dieselben wurden indess stets für Kalkmetastasen angesehen, welche aus einer Auflösung der bereits in Gewebsform abgelagerten Kalksalze hervorgehen. Nach Forster wird bei Hunden bereits im Magen der grösste Theil des mit der Nahrung zugeführten Kalkes resorbirt (bis 94 Pc.); in pathologischen Zuständen, bei Magendarmkatarrh dagegen nur sehr wenig, in einem Falle nur 10 Pc. Im Dünn- und Dickdarm, in welchem die Bedingungen für die Resorption des Kalkes jedenfalls sehr ungünstig sind, tritt dagegen wieder eine Zunahme des Kalkgehaltes des Inhaltes auf, welche wahrscheinlich nicht allein von der Galle herrührt, wie Forster annimmt, da diese nur 1,67 p. M. $(PO_4)_2Ca_3$ enthält (O. Jacobsen). Vielleicht findet daselbst eine Ausscheidung von Kalksalzen aus den Säften statt, welche die bisweilen im Dickdarm auftretenden Kalkablagerungen in der Schleimhaut erklären würde.

So erscheint jedenfalls der Kalkstoffwechsel mit Bezug auf die Kalkablagerungen im Organismus noch nicht hinlänglich erforscht; dennoch werden sowohl die Aufnahme der Kalksalze in der Nahrung, wie ihre Auflösung aus den Knochen in Betracht gezogen werden müssen, wenn es sich darum handelt, die endogene Chalikose zu erklären. Thatsächlich finden sich auch bei den bisherigen Beobachtern Schwankungen in der Deutung; so erklärte Virchow die Verkalkung von Ganglienzellen zuerst für einen metastatischen Process, später als eine durch

rein örtliche Veränderungen bedingte Kalkablagerung. Gewiss ist neben der Frage der Herkunft des Kalks stets die Beschaffenheit der verkalkenden Theile in Betracht zu ziehen.

Für die Bildung von Kalkniederschlägen kommt aber noch ein zweiter Factor in Betracht, nämlich die Form, in welcher die Kalksalze in den Säften vorhanden sind. Diese wird unzweifelhaft auf die Präcipitation der Kalksalze in den Geweben von entscheidender Bedeutung sein. Ueber ihr Verhalten in dem Blut und den Gewebssäften ist wenig bekannt, doch ist es auch hier unwahrscheinlich, dass sie sich daselbst in einfacher Lösung befinden. Bei der pathologischen Kalkablagerung handelt es sich sicher nicht bloss um eine einfache Präcipitation gelöster Kalksalze, sondern wir sehen in der Regel, vielleicht immer gleichzeitig dabei eine Veränderung der albuminösen Gewebsbestandtheile eintreten, welche in gleicher Weise auch bei der normalen Verkalkung, z. B. im Knochen, stattfindet. Soweit nämlich Kalksalze in den Geweben abgelagert werden, erscheinen die letzteren nach der Auflösung der Kalksalze in ihrem Färbungsvermögen sehr wesentlich verändert, indem sie sich mit zahlreichen Farbstoffen färben, welche sie sonst nicht annehmen, wie Karmin, Hämatoxylin, Indigkarmin und vielen Anilinfarbstoffen. Im Allgemeinen sind es kernfärbende Farbstoffe, welche als besonders wirksam erscheinen, und kann die Vermuthung nicht abgewiesen werden, dass hier ähnliche Modificationen der Eiweisskörper vorliegen, wie sie bei der Kernbildung stattfinden. Dennoch aber sind es vorzugsweise interstitiale Substanzen, welche bei der Petrification dieses höhere Färbevermögen gewinnen. Indess kann von einer Identität der beiden Substanzen um so weniger die Rede sein, als die Färbungen der petrificirten Grundsubstanz meist weniger intensiv sind als diejenigen der chromatinen Kernsubstanzen und nur bei manchen Färbungen, so mit Karminen, gleichartige Wirkungen an beiden erzielt werden. Eine Färbung, welche ich an einem dieser Objecte erst in der neueren Zeit gefunden habe, die in der Dissertation des Fräulein Welt erwähnt ist, weist auf einen anderen Zusammenhang hin, von dem indess noch nicht festgestellt werden konnte, ob derselbe für alle Formen der Petrification Gültigkeit besitzt; es sind dies intensive Schwarzfärbungen verkalkter Ganglienzellen bei der Anwendung der Weigert'schen Nervenfärbung. Dieselbe färbt bekanntlich die Markscheiden der Nervenfasern und haftet ausserdem noch am stärksten den rothen Blutkörperchen an, welche im rothen Blutlaugensalz bedeutend schwerer entfärbt werden als alle übrigen Gewebe mit Ausnahme der markhaltigen Nervenfasern. Man kann diese Beobachtung so erklären, dass man eine Bildung von Kalkalbuminaten annimmt, wie dies auch meistens geschah (Litten, Friedländer); indess wird dabei die Frage nicht erledigt, ob diese Kalkalbuminate sich erst in Folge der Ablagerung der Kalksalze innerhalb der Gewebe bilden, oder ob die Kalksalze bereits in dieser Verbindung aus dem Blute austreten. Die zuletzt erwähnte Beobachtung möchte wohl dafür sprechen, dass sie als solche aus dem Blute austreten, und dass ein, von den rothen Blutkörperchen gelieferter, hyaliner Eiweisskörper die Bildung des Kalkalbuminates vermittelt. Da in jungen Knochen nach Auflösung des Kalks eine in gleicher Weise färbbare Grundsubstanz zurückbleibt, während älterer Knochenknorpel diese Eigenschaft nicht zeigt, scheint es sich um eine sehr allgemeine Eigenschaft der Kalkablagerungen im Organismus zu handeln, welche auf eine Ablagerung aller oder der meisten Kalksalze in dieser Form hindeutet. Dass indess diese Modi-

fication auch später, in völlig ausgebildeten Knochen entstehen kann, lehrt das Auftreten derselben in den entkalkten Theilen osteomalacischer Knochen (vergl. Kapitel Atrophie). Es ist wohl anzunehmen, dass die Ausscheidung dieses Kalkalbuminates nicht unter allen Umständen durch dieselben chemischen Vorgänge herbeigeführt wird, welche eine Ausfällung der Kalksalze aus wässerigen Lösungen bedingen. Namentlich dürfte denselben ein höherer Grad von Lösungsfähigkeit in den alkalischen Säften zukommen. Ihre Ablagerung in den Geweben würde dann mehr als eine Modification dieser Eiweisskörper aufzufassen sein, welche mit der Bildung der Hyaline Aehnlichkeit besitzt.

Diese Ablagerung des Kalkalbuminates erfolgt nun überall in solchen Theilen, deren Stoffwechsel entweder gänzlich aufgehoben oder wenigstens in hohem Grade verringert ist. Die Zufuhr des in solchen Theilen abgelagerten Kalkes kann natürlich nur bei dem Bestehen einer Art von Saftcirculation in solchen Theilen geschehen, indess sind die besonderen Umstände, unter denen die Kalkablagerung erfolgt, noch keineswegs genügend aufgeklärt; denn es kommen ganz ähnliche Processe vor, bei denen sich eine solche bald ausbildet, bald aber auch ausbleibt. Vielleicht kommt es gerade darauf an, dass hier noch ein Rest vitaler Processe in Wirksamkeit steht, worauf bei den einzelnen Fällen hingewiesen werden soll.

Unter den verschiedenen Formen der Verkalkung können mehrere Gruppen gebildet werden, je nach der mehr oder weniger hervortretenden Läsion der verkalkenden Theile. In erster Linie ist die Verkalkung gänzlich abgestorbener Theile im Innern des Organismus zu erwähnen, wie dies an abgestorbenen Früchten bei Bauchhöhlenschwangerschaft in grösstem Umfange stattfindet und zur Bildung eines Steinkindes, eines Lithopaedion, führt. Die an natürlichen derartigen Vorkommnissen angestellten Untersuchungen haben die Ursache der Verkalkung nicht genügend aufgeklärt, und riefen die Befunde die abenteuerlichsten Vorstellungen hervor, so die Meinung des alten J. G. Walter, welcher in Blutgefässen, die vom Darm und Omentum zur Nabelgegend des Steinkindes hinüberzogen, die Ursache der Verkreidung sehen wollte, indem hier die erdigere, i. e. kalkreichere Blutflüssigkeit der Mutter dem Fötus zugeführt worden sei und denselben versteinert und vor der Fäulniss bewahrt habe (!). So wenig diese Anschauungen unseren jetzigen Vorstellungen entsprechen, so sind sie doch in mancher Beziehung beachtenswerth; auch jetzt müssen wir die Verkreidung des Fötus als einen Vorgang auffassen, der ohne eine besondere Einwirkung des mütterlichen Blutes und mütterlicher Zellen nicht zu Stande kommen kann, wenn auch natürlich von einer Ernährung desselben durch jenes nicht die Rede sein kann.

Die Schicksale eines von dem Mutterkörper losgelösten, entweder in der Bauchhöhle entwickelten oder durch Ruptur (beim Menschen) oder auch durch Ausstossung durch die Tuben bei manchen Thieren (Kaninchen und Hasen) in die Bauchhöhle gelangten Eies sind verschiedenartige. Die frei in der Bauchhöhle vorhandenen Eisäcke der Kaninchen und Hasen zeigen keine Spur einer Anheftung (Dohrn, Klebs), und hat das Frl. Kaschewarowa, welche die Anwesenheit eines Stieles und die intraperitoneale Entwicklung eines solchen Fötus voraussetzt, nicht bedacht, dass doch irgend welche Zeichen der Anheftungsstellen vorhanden sein müssten, namentlich wenn sich 6 Föten neben einander als freie Eisäcke vorfinden. Die völlige Entwicklung

der Thiere sowie der Placenten mit den Eihäuten lassen gar keinen Zweifel an dieser Sachlage bestehen, wenn auch nicht von dem alten Bussière (1685) angegeben wäre, dass sich die Placenten (d. h. die mütterlichen Placentarreste) in einem solchen Falle in dem Uterus erhalten hatten. In meinem Falle, dem einzigen, welcher in der neueren Zeit am Mutterthier selbst untersucht werden konnte, waren die Uterushörner und Tuben nur weiter als normal und die Schleimhaut derselben gewulstet. Nach einer gewissen Zeit wird offenbar dieser Placentarrest zurückgebildet. Die Hauptsache, wodurch diese Fälle für die Frage von den weiteren Schicksalen extrauteriner Föten von Wichtigkeit werden, ist gerade das Ausbleiben der Lithopädienbildung, wenn gar keine Verbindung mit dem Mutterkörper stattfindet. Allerdings fanden sich in meinen Fällen Ablagerungen von Kalksalzen in den Eihäuten vor, indess war doch diese Veränderung viel weniger entwickelt als bei den zahlreichen bekannten Steinkindern; ob diese Kalkanhäufung bei längerem Bestande eines solchen Zustandes zugenommen hätte, lässt sich nicht entscheiden; allein es ist dies kaum zu erwarten, da eine Durchströmung eines solchen mumificirten Fötus kaum gedacht werden kann; eine Einwanderung von Zellen fand aber augenscheinlich nicht mehr statt. So können denn allerdings diese Fälle dazu beitragen, das Verständniss der Kalkablagerung in abgestorbenen Früchten uns näher zu bringen. Die Bildung einer gefässreichen Kapsel wird die Verkalkung vorbereiten und fördern. Hiermit stimmt auch das von Leopold gefundene experimentelle Ergebniss bei der Implantation von Föten in die Bauchhöhle gut überein. Nur ist es demselben nicht gelungen, ganze, reife Kaninchenföten mit den Eihäuten in die Bauchhöhle einzupflanzen, ohne dass Eiterungen entstanden; bei einem Austreten aus dem Uterus in die Tuben ist dies leichter möglich, und ich zweifle nicht, dass ein solcher Partus internus sich wirklich bei diesen Thieren nicht allzu schwer herstellen lässt.

Bei der Implantation jüngerer Föten oder Theile von solchen fand dagegen Leopold bei aseptischer Einheilung, dass sich eine gefässreiche Kapselschicht bildet, innerhalb welcher sich entweder, bei jüngeren, zarten Föten, sehr bald eine Auflösung des Fötalkörpers vollzieht, oder, bei älteren, eine Einschrumpfung. Im ersteren Falle wuchert das Knorpelgewebe, während wir über die Schicksale der übrigen Gewebe nichts Näheres erfahren; sie scheinen mit der Kapselschicht zu verschmelzen, werden von den mütterlichen Gefässen durchwachsen und vielleicht dem Mutterthier auf diese Weise dauernd einverleibt. In anderen Fällen dagegen, namentlich bei älteren Föten, findet eine solche Assimilation nicht statt, sondern bleibt das wohlerhaltene, aber mumificirte Gewebe des Fötus unverändert in dem Fruchtsack; hier scheint überhaupt keine Verkalkung, mit Ausnahme der Eikapsel, stattzufinden. Endlich im dritten Fall, gleichfalls bei grösseren Föten, tritt eine mächtige Immigration von Leukocyten ein, durch welche Erweichung des todten Gewebes stattfindet. Dieser Process geht namentlich von Wundstellen aus, so von der abgeschnittenen und nicht unterbundenen Nabelschnur oder am abgeschnittenen Kopf von der Schnittfläche. Hierdurch werden die weicheren Gewebe gänzlich zerstört, von den Wanderzellen aufgefressen, und bleibt oft nur ein von den Hautresten gebildeter Sack zurück, in dem sich die losgelösten, skeletirten Knochen befinden neben einem Brei zerfallener und verfetteter Leukocyten. Man muss also mit Schroeder zwei Formen der Lithopaedien unterscheiden; in der einen

verkalkt nur die Eihaut nebst der mütterlichen Kapselschicht, und bleiben die mumificirten Gewebe, die höchstens oberflächlich verkalken, auf unbestimmte Zeit unverändert. In dem anderen zerfallen die Weichtheile, und bleibt ein fettig-kalkiger Brei nebst Knochenresten in der Fruchtkapsel zurück. Die letzteren können in Folge secundärer Entzündung ausgestossen werden.

Nur die erste Form wird gewöhnlich als Lithopaedion bezeichnet, und gehört der oben angeführte Fall von Walther zu denselben. Bei derselben ist das Verhalten der Eihäute und der Kapselschicht ein verschiedenes; entweder bilden dieselben eine den Fötuskörper dicht umhüllende verkalkte Masse oder, wie in dem Falle von Virchow, nur eine dünne, aber durch gefässreiche Adhäsionen nach allen Seiten fixirte Membran, welche den Fötuskörper dicht umzieht und nur stellenweise Kalkplatten enthält. Während in der ersten Art die Placenta schwer oder gar nicht zu erkennen ist, fand sich die letztere in dem 29 Jahre alten Litopaedion Virchow's als eine theilweise verkalkte, theilweise Blutreste enthaltende Masse in der Gegend des fehlenden linken Ovariums. Der Fötuskörper war auch hier kalkfrei, seine Gewebe sehr wohl erhalten.

Es besteht demnach das Gesetz, dass die Verkalkungen sich auf die derberen Theile der Umhüllungsschicht beschränken, wenn kein Zerfall des Fötuskörpers, sei es in Folge septischer Processe, sei es in Folge von Einwanderung von Leukocyten besteht. Zur Kalkablagerung in den Fötuskörper aber ist die Zufuhr einer kalkhaltigen Flüssigkeit durch Gefässbahnen nothwendig.

Indess gilt das letzte Gesetz nur für grössere Körper. Kleinere abgelöste Massen können auch ohne Gefässverbindungen verkalken, indem ihnen durch die Säfte genügende Kalkmassen zugeführt werden. Beispiele hierfür liefern die freien Körper der Bauchhöhle und Gelenke. Die ersteren, meist abgeschnürte Fettanhänge, bleiben sehr oft gänzlich unverändert oder sklerosiren, indem sich, wahrscheinlich aus eingewanderten Leukocyten, Bindegewebe entwickelt. Die letzteren, welche zum grössten Theil aus Knorpel bestehen, liefern ein vorzügliches Beispiel des Weiterwachsens abgetrennter Gewebsbestandtheile, indem sie durchweg grösser sind als der Defect, welcher unregelmässige Kalkablagerungen darbietet. Ein Theil derselben geht unzweifelhaft, wie Virchow in seiner Geschwulstlehre auseinandersetzt, aus Wucherungen hervor, die sowohl aus dem Knorpelüberzuge, wie aus der Synovialhaut und dem Periost hervorgehen; dieselben sind deshalb meist multipel und können zu Conglomeraten zusammenwachsen. Andere dagegen sind solitär und entsprechen genau Defecten des Knorpelüberzuges, theilweise auch des Knochens. Den Zweifel, welchen Virchow bezüglich ihrer Entstehung ausdrückt, ob dieselben, wie angenommen wird, aus Absprengungen hervorgehen, wird durch die Fälle von Klebs, v. Recklinghausen und mehrere, die ich hier neuerdings beobachtet habe, widerlegt. Der von Virchow gegen diese Ableitung erhobene Einwand, dass auch die concave Seite von Knorpel überzogen sei und wallartige, höckrige Ränder, wie in einem Falle Virchow's und in dem von Recklinghausen beschriebenen, die concav-convexe Masse umziehen, findet ihre Erklärung durch das Weiterwuchern der abgesprengten Knorpelmassen. Wären diese Massen vor ihrer Absprengung gewuchert, so wäre keine Ueberwallung der Ränder mit Knorpel denkbar und müssten sich ähnliche, festsitzende Bildungen neben den abgesprengten vorfinden, was in diesen

Fällen niemals vorkommt. Vor Allem aber wäre es auffallend, dass der Sitz dieser Bildungen ein fast constanter ist in dem am häufigsten befallenen Kniegelenk, nämlich am inneren Rand des inneren Femurcondylus. Das auch von Klein ausgesprochene Bedenken gegen die Möglichkeit einer Absprengung lässt sich widerlegen, indem bei starker Abduction des Unterschenkels in gebeugter Stellung die Eminentia intercondyloïdea (Henle) sich an den inneren Rand des überknorpelten Theils des inneren Condylus anlegt, wobei eine leichte seitliche Verschiebung der Tibialfläche bei nicht zu straffen Gelenkbändern mitwirkt. In dem Falle von Klein war die Absprengung erfolgt, als der Patient zum Aufhalten einer auf dem Boden rollenden Billardkugel bei rechtwinklig gebeugtem Bein den inneren Fussrand rasch auf den Boden setzte. Die starke Abduction des Unterschenkels und des Fusses musste diese beiden Theile zu kräftiger Berührung bringen. In dem Falle von Recklinghausen wird die freie Gelenkfläche, welche sich an dem abgesprengten Stücke findet, von wuchernden Knorpelmassen vom Rande her überzogen; derselbe nimmt daher gleichfalls die Absprengung an, spricht sich aber über ihre Entstehung nicht aus.

Aus alledem geht die für die Frage der Verkalkung wichtige Thatsache hervor, dass ein Weiterwachsen des abgesprengten Theiles stattfindet. Hierfür liefern die schon von Virchow bemerkten wuchernden Knorpelmassen das Material, indem nur diese und nicht die obere, abgeplattete Zellen enthaltende Schicht verkalkt. Es besteht also ein innerer Zusammenhang zwischen der Zellwucherung und der Kalkablagerung; die Zellen müssen zuerst sich vermehren; dann tritt, nachdem sie ein gewisses Alter erreicht haben, sowohl in der Zellhöhle, wie in ihrem Umfange in der Zwischensubstanz Kalkablagerung ein, wie dies auch in wuchernden Enchondromen der Fall ist (Rokitansky). Das gleiche Verhältniss findet sich auch bei der normalen Knochenbildung aus wucherndem Knorpel an den Diaphysenenden. Der gesteigerte Saftstrom führt den wuchernden Zellen ein kalkreicheres Material zu, das nun in Folge gewisser, mit der Zellwucherung zusammenhängender Veränderungen in dem Knorpelgewebe niedergeschlagen wird. Die beistehende Figur 20, welche nach einem senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitt aus einem solchen abgesprengten Stück geführt ist, zeigt dies Verhältniss sehr deutlich; an der Oberfläche findet sich eine nicht verkalkte Schicht der oberflächlichen, nicht gewucherten Knorpelzellen, darunter folgt eine Verkalkungszone, in welcher das ganze Gewebe mit Kalkkrümeln erfüllt ist, und unter dieser eine Zone, in welcher die wuchernden Knorpelzellen erkennbar sind, indem erst theilweise, sowohl innerhalb der Kapseln, wie im Zwischengewebe die Ablagerung der Kalkkörner erfolgt ist.

Von diesem Gesichtspunkte aus sind auch die übrigen Fälle von Verkalkung zu betrachten. Dieselbe findet stets nur in absterbendem, aber nicht gänzlich seiner Lebenseigenschaften beraubtem Gewebe statt; sie stellt daher einen richtigen nekrobiotischen Vorgang dar, dessen Eigenthümlichkeit in der Präcipitation der Kalksalze aus dem Gewebssaft besteht. Hierher gehört auch die bereits erwähnte Verkalkung der Ganglienzellen, welche sich unter Fracturen der Schädelknochen, seltener neben Erweichungsheerden (Wiedemeister) vorfindet. Virchow hat dieselbe als eines der besten Beispiele der durch Commotion hervorgebrachten Zellnekrose bezeichnet, während er sie früher

als ein Beispiel der Kalkmetastase betrachtete. In der That lehren diejenigen Fälle, in denen keine Knochen-Verletzung oder -Resorption vorliegt, dass es auch hier mehr auf die Beschaffenheit der nekrotisirenden Zellen als auf den Kalkreichthum der Gewebssäfte ankommt.

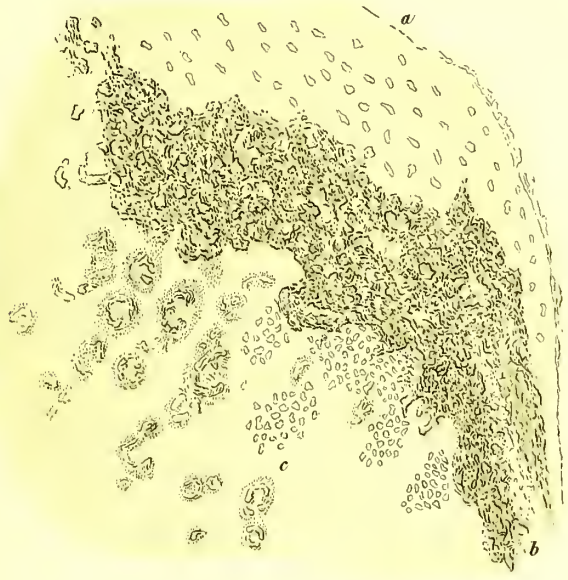


Fig. 20. Corpus alienum genu. Abgesprengter Knorpel des Condylus internus. *a* Randschicht mit unveränderten abgeplatteten Knorpelzellen. *b* Gänzlich verkalkte Schicht. *c* Wucherungszone. Leitz, Obj. 3, Ocular 3. Präparat der Zürcher Sammlung II. c. 72.

Die verkalkten Ganglienzellen haben ihre Form unverändert behalten, bestehen aber aus einer feinkörnigen, stark lichtbrechenden Masse, welche sich in Mineralsäuren ohne Gasentwicklung löst, also wohl aus phosphorsaurem Kalk besteht (Heschl). Die Kernstelle bleibt von der Kalkeinlagerung zunächst frei, verschwindet aber auch schliesslich unter der Einlagerung des Kalksalzes. Ebenso füllen sich die Ausläufer der Ganglienzellen mit Kalksalzen und entsteht an dem Ende der Verkalkung hier nicht selten eine kugelförmige, oft geschichtete Anhäufung des Kalkes, die homogener erscheint als der verkalkte Körper der Zelle. Nach einer Notiz von Roth theilen nicht alle Ausläufer dieses Schicksal, so soll an den Purkinje'schen Zellen der Kleinhirnrinde der Nervenfaserfortsatz frei bleiben, was auf die von Golgi betonte Verschiedenheit derselben bezüglich der Ernährungsvorgänge in denselben hindeutet; es werden die besonders der Nahrungszufuhr dienenden, gegen die Pia gerichteten Fortsätze vorzugsweise verkalken. Die Anschwellungen an den Enden der verkalkten Ausläufer beweisen eine gewisse Dauer des Präcipitationsvorganges, welcher nach der Schädigung der Zelle fortbesteht und nicht wohl vereinbart werden kann mit einer völligen Ertödtung der Zellen. Dafür spricht auch das bei grösseren Verletzungen der Hirnrinde nur auf wenige Stellen beschränkte Vorkommen der verkalkten Ganglienzellen. In dem angeführten Falle, der von Fräulein

Welt beschrieben wurde, fanden sich dieselben nur an solchen Stellen, an denen zwar die Nervensubstanz sonst völlig zerstört war, aber die Grundsubstanz und die Blutgefässe erhalten waren. Auch Roth giebt an, dass in seinem Falle unversehrte, aber leere Blutgefässe vorhanden waren; es ist nicht unwahrscheinlich, dass auch hier Circulation bestanden hat. Die Stellen mit verkalkten Ganglienzellen waren von Regenerationszonen umgeben, deren Beschaffenheit in dem 9. Kapitel besprochen werden wird.

Ganz ähnlich verhält sich auch die Verkalkung von Adhäsionen der Pleura und des Pericardiums, in denen die Kalkmassen sich oft in grossen Mengen ansammeln, so dass schliesslich förmliche Panzerbildungen um das Herz und an der Costalpleura entstehen, welche indess die Bewegung nicht hindern. Nicht verkalkte Partien verbinden die verkalkten Theile mit der Herz- und Lungenoberfläche. Die Kalkablagerung beginnt hier, wenn die neugebildeten Gewebe zellarm geworden sind, aber von mehr oder weniger reichlichen Blutmassen durchströmt werden, und findet nur da statt, wo die Gewebsmassen nicht mehr an der Bewegung der Organe theilnehmen; daselbst ist der Saftstrom verlangsamt und unterliegt der präcipitirenden Wirkung der Zellen, während er in den bewegteren Theilen beschleunigt und damit die Stagnation der Säfte im Gewebe verhindert wird.

Dasselbe geschieht in Geschwülsten, die central verkalken, wie Sarcome der Muskeln, welche förmliche Knochenplatten bilden, Fibromyome des Uterus, welche total verkalken, und Carcinome, in denen meist nur die epithelialen Bestandtheile Kalkablagerungen in Form geschichteter Kugeln darbieten; ferner gehören hierher die Kalkkörner der Psammome und Endotheliome der Dura mater, welche mit den Sandbildungen in demselben Theil und in dem Hirnanhang und der Thymus übereinstimmen. In den beiden letzteren Fällen sind es geschichtete verhornte Zellmassen, welche verkalken, indess geschieht dies keineswegs constant an solchen Bildungen, sondern findet man die gänzlich kernlos gewordenen Zellen, z. B. in den Cholesteatomen der Pia mater, in der Regel frei von Kalk. Kalkablagerung findet auch hier nur so lange statt, als eine vita minima in den Zellen vorhanden ist.

Total nekrotisirende Geschwülste verfetten und erweichen, oft unter Bildung von Hämorrhagien, aber sie verkalken nicht. Ganz anders die oben genannten Fälle, in denen die Zellen des Sarcom- und des Muskelgewebes sehr wohl erhalten sind, und keine Spur von Einwanderung von Leukocyten sich vorfindet. Vor dem völligen Absterben, welches durch die mangelhaft werdende Circulation veranlasst wird, tritt bei noch bestehender Blutströmung die Verkalkung ein, auch hier durch die Verlangsamung der Saftströmung bedingt und die Unfähigkeit der geschwächten Zellen, die Kalksalze in Lösung zu erhalten. Auch die Verkalkung einzelner Herzmuskelfasern, welche sich namentlich bei Hunden überaus häufig vorfindet, beruht keineswegs auf einer Nekrose derselben, deren Form vollkommen erhalten ist, sondern nur auf einer Abnahme der vitalen Functionen. Für diese Auffassung spricht auch das häufige Nebeneinandervorkommen von Verfettung und Verkalkung, wie in dem Brei der Atherome und in der Verkalkung verfetteter oder tuberculöser Lymphdrüsen. Nicht alle diese Bildungen verkalken, und darf keineswegs die Verkalkung als eine nothwendige, etwa nur von der Dauer abhängende Folge der Verfettung betrachtet werden. Vielmehr gehört dazu noch eine besondere Veränderung in dem verfetteten Theil,

welche ich in dem Auftreten neuer Gefässbahnen in der Wandung jener cystischen Bildungen und in dem Parenchym der Lymphdrüsen sehen möchte; jedenfalls verkalken die grossen, gänzlich verkästen skrophulösen Mesenterialdrüsen nicht so leicht wie die tuberculösen Bronchialdrüsen, in denen öfter frühzeitig Schrumpfungen entstehen unter dem Einfluss entzündlicher Neubildung. Vielleicht kommt hier auch Kalkstaub, der von den Lungen zugeführt wird, in Betracht.

Ein ganz besonderes Interesse bieten die Verkalkungen der secretorischen Apparate dar, welche namentlich in den Nieren sehr häufig sind, dagegen in der Leber sehr selten am Parenchym selbst vorkommen. Kleinere Kalkknoten der Leber entstehen meist durch Verkalkung von Parasiten, so des Pentastoma denticulatum; grosse Kalkablagerungen bedingt dagegen der Echinococcus multilocularis. In beiden Fällen ist indess der Sitz der Kalkablagerung der gleiche, nämlich neugebildetes Bindegewebe, welches im ersteren Fall eine Kapsel, im zweiten eine diffuse Infiltration grösserer Abschnitte der Lebersubstanz bildet. Dass hier die zellarme und auch nicht sehr gefässreiche Bindegewebsneubildung nicht abgestorben, lehrt die Beschaffenheit des wirklich abgestorbenen centralen Theiles dieser Echinococcusform, welcher zu einem galle- und bluthaltigen Brei zerfällt. Der Parasit selbst verkalkt ebensowenig wie ein in die Bauchhöhle implantirter Fötus. Das Gleiche ist der Fall bei den Trichinenkapseln in den Muskeln, die oft verkalkt gefunden werden, während die Thiere noch leben und sich infectionsfähig erweisen. Immerhin mag hier der Reiz, welchen das lebende Thier auf das umgebende Gewebe ausübt, die Steigerung des Saftstromes und damit eine reichlichere Zufuhr von Kalksalzen bewirken.

In den Nieren treten Verkalkungen in zwei Formen ein, entweder in den Glomerulis, oder in dem die Kanälchen enthaltenden Parenchym. Die ersteren kommen vorzugsweise bei senilen oder anderen Processen vor, die zur Auflösung von Kalksalzen im Skelet führen; sie verdienen daher den Namen der metastatischen Verkalkung in unbedingter Weise. Doch scheint auch hierbei die Beschaffenheit der den Glomerulus constituirenden Zellen nicht gleichgültig zu sein, da sie bisweilen in Fällen fehlen, in denen sehr reichliche Auflösung von Knochensalzen stattfindet, so bei der Osteomalacie, bei welcher schon Morand (1753) in dem berühmten Fall Supiot das Auftreten kreidiger Niederschläge im Harn beobachtete. Doch enthielten in diesem Fall die Nieren ziemlich grosse Grieskörner (Lobstein), wahrscheinlich in den Markkegeln.

Bei dem im Nierenparenchym stattfindenden Kalkablagerungen ist sowohl die Zwischensubstanz, wie der Inhalt der Harnkanälchen betheiligt, und finden sich weisse Streifen, entweder in der Papille (Kalkinfarct) oder in höher gelegenen Theilen, eingelagert. In den höchsten Graden kann die ganze Niere, namentlich die Rinde, steinhart werden. Diese hochgradigsten Verkalkungen sind nur experimentell beobachtet, und zwar von Litten, der sie nach temporärer, $1^1/_2$—2 Stunden dauernder Verschliessung der Nierenarterien eintreten sah. Die Kalkablagerungen finden in diesem Fall ausschliesslich in den Epithelien der Harnkanälchen statt, vorzugsweise in den secernirenden Theilen derselben, den geraden und gewundenen Kanälchen der Rinde und den Schleifen. Die Epithelien dieser Kanälchen quellen sehr bald nach der Wiederzulassung des Blutes stark auf, werden glasig und verlieren ihre Kerne, wie es scheint unter Karyorhexis, indem Litten angiebt, dass noch färbbare Reste stellenweise vorhanden sind. Diese Veränderung und

eine mit ihr gleichzeitig eintretende fibrinöse Ausscheidung in den Kapseln der Glomeruli und dem Lumen der entartenden Harnkanälchen vollziehen sich in den ersten 24 Stunden nach der Verschliessung der Arterie; auch die ersten Kalkablagerungen in den nekrotisirenden Epithelien sind in Gestalt feiner lichtbrechender Körnchen bereits wahrnehmbar, nach weiteren 24 Stunden schon stark entwickelt, und in etwa 10 Tagen bilden sich die höchsten Grade der Verkalkung aus. Zuerst bilden die verkalkenden Epithelzellen gesonderte körnige Massen, dann homogene glänzende Klumpen, schmelzen endlich auch zu grösseren Platten zusammen. Das Lumen des Kanälchens bleibt zwischen den verkalkten Zellen lange erhalten.

Litten ist der Meinung, dass die Verkalkung der Epithelien in Folge ihrer Nekrose auftritt, dass aber die besondere Art derselben, die Coagulationsnekrose, die entscheidende Rolle spielt, indem andere Formen der Nekrose, wie bekannt, nicht zu dieser Verkalkung führen. Allein auch die Coagulationsnekrose führt nicht stets denselben Effect herbei, wie Litten selbst anführt, indem er an die durch Chromsalze und Carbolglycerin verursachten Epithelnekrosen der Niere erinnert. Andere toxische Substanzen dagegen, wie Sublimat (Saikowski), Aloin (Gottschalk), Glycerin (Affanasiew), Bismuthum nitricum (Langhans), führen dieselben Veränderungen herbei wie die temporäre Ligatur, wenn auch in viel geringerem Grade und nicht ganz constant. Dieselben kommen bei Sublimatvergiftung auch bei dem Menschen vor, indess weniger regelmässig, als bei Thieren, wie aus einer sorgfältigen Zusammenstellung von F. Kaufmann hervorgeht.

Bei menschlichen Infectionskrankheiten ist die Nierenverkalkung gleichfalls von Litten in mehreren Fällen von Darmdiphtherie beobachtet worden und soll auch bei Diphtherie des Rachens und des Larynx vorkommen, was indess sonst nicht beobachtet ist. Ueberdies erscheint auch die Natur der als Darmdiphtherie bezeichneten Fälle nicht sichergestellt und bleibt es durchaus zweifelhaft, ob dieselbe als eine infectiöse oder toxische zu betrachten ist. Dass die Nierenverkalkung bei Kaninchen leichter als beim Menschen auftritt, ergiebtsich aus der in Th. I, S. 347 mitgetheilten Beobachtung, dass nach Injection des Choleratoxins diese Verkalkungen bei Kaninchen auftreten, während beim Menschen nur die einfache Nekrose der Epithelien vorkommt. Diese Verschiedenheiten, welche bei der durch die gleiche Einwirkung entstandenen Form der Epithelnekrose vorhanden sind, nöthigen zu dem Schluss, dass nicht die Verschiedenheit der Nekrose, sondern andere Umstände das Auftreten oder Ausbleiben der Verkalkung bedingen. Eine nothwendige Vorbedingung zu ihrer Entstehung ist selbstverständlicherweise die Berührung der nekrotisirten Epithelien mit einer kalkreichen Flüssigkeit; sobald die letztere fehlt, wird auch die Verkalkung ausbleiben, und ist es von vorne herein begreiflich, weshalb bei Pflanzenfressern dieselbe überhaupt leichter und in umfangreicherer Weise eintritt. Litten scheint freilich bei seinen Versuchen keinen Unterschied bei Kaninchen und Hunden gesehen zu haben. Indess ist auch nicht die Harnsecretion bestimmt, welche nach der Verschliessung und Wiedereröffnung der Nierenarterie stattfindet, was nur bei Anlegung einer Harnleiterfistel möglich wäre. Benutzt man die von Kaufmann gegebene Statistik, welche 30 Fälle von Sublimatvergiftung umfasst, in denen verwerthbare Angaben vorliegen, so ergiebt sich, dass die Fälle, welche Nierenverkalkungen lieferten, durchschnittlich eine Dauer von 12,16 Tagen besassen, diejenigen dagegen, in

denen Verkalkung der Niere fehlte, durchschnittlich nur 8,6 Tage dauerten. Da auch unter den letzteren mehrere Fälle von längerer Dauer vorhanden sind, und ein Uebersehen geringerer Grade nicht unmöglich erscheint, so tritt der Einfluss eines chronischen Verlaufs deutlich hervor. In einem Falle aus der Zürcher med. Klinik, den Huber mittheilt, habe ich mich selbst von der Abwesenheit der Verkalkung in der Niere überzeugt, obwohl ausgedehnte Epithelnekrosen vorhanden waren; derselbe dauerte nur 5 Tage. Es wird also wohl bei dem Menschen erst nach dem 5. Tage die Verkalkung zu erwarten sein. Der Grad der Verminderung der Harnsecretion scheint darauf keinen besonderen Einfluss zu besitzen; Verkalkungen finden sich neben hochgradiger Anurie, aber auch ohne dieselbe, wie in dem Falle von Prévost, der 23 Tage dauerte.

Eine Erklärung für diese Verschiedenheiten wird durch die Beobachtung von Prévost gegeben, welcher eine bedeutende Abnahme der Kalksalze im Knochen der vergifteten Thiere fand; dabei war eine äusserst starke Hyperämie des Knochenmarkes vorhanden. Je mehr also Kalksalze mit dem Blut circuliren, sei es, dass sie aus der Nahrung stammen, sei es, dass sie aus einer Auflösung der Knochen hervorgehen, desto umfangreicher wird die Verkalkung werden. Andererseits ist es sehr wohl möglich, dass in denjenigen Fällen von Nekrose der Harnkanälchen-Epithelien, bei denen die Verkalkung ausbleibt, eine Zunahme der im Blut circulirenden Kalksalze nicht stattgefunden hat. Vielleicht ist hierauf sogar die Art der Fütterung von Einfluss. Andererseits ist aber auch ein Schwund der abgelagerten Kalksalze beobachtet. So beobachtete v. Werra, der bei Langhans arbeitete, nach der temporären, aber nur eine Stunde dauernden Ligatur der Nierenarterie eine vorübergehende Verkalkung der Epithelien, welche nach dem 17. Tage in der Regel vollständig geschwunden war. In diesen Fällen handelte es sich nicht um vollständigen Kernschwund, bei welchem die Regeneration der verkalkten Zellen unmöglich, sondern um Schrumpfung der Zellen und Kerne, die dabei eine stärkere Färbbarkeit erlangten und durch Spalten von einander getrennt waren; die letzteren bleiben auch nach der Regeneration noch erkennbar. Wenn die geschrumpften und verkalkenden Zellen wirklich zusammengehören, so wäre hiermit der Beweis geliefert, dass die Kalkablagerung in den lebenden Zellen wahrscheinlich im Paraplasma stattfinden kann, ohne die Lebenseigenschaften derselben zu vernichten. Auch die Wiederaufnahme der Secretion konnte in solchen Nieren durch Injection von indigschwefelsaurem Natron nachgewiesen werden.

Die Annahme von E. Kaufmann, dass die Verkalkung in solchen Fällen ausbleibe, in denen Verfettungen der Epithelien stattgefunden haben, beruht auf einem Missverständniss der Auffassung von Litten. Selbstverständlich können verfettete Epithelien der Coagulationsnekrose verfallen und dann, wenn die Bedingungen dazu vorhanden sind, auch verkalken. Sehen wir doch ungemein häufig eine Combination von Verfettung und Verkalkung und folgt die letztere stets der ersteren, wie in den verkalkten Lymphdrüsen. — Bei dieser Gelegenheit mag auch bemerkt werden, dass die zuerst von Jolles und Heineke ausgesprochene, von Kaufmann auf experimentellem Wege weiter verfolgte Ansehauung einer fermentativen Wirkung des Blutes bei Sublimatvergiftung und dadurch bedingter Coagulation wohl nur für die ganz schnell tödtlichen Formen Geltung hat, für die langsamer verlaufenden Fälle mindestens

nicht nachgewiesen ist. Die angewendete Methode der Auto-infusion mit Indigokarmin ist jedenfalls sehr unsicher, und sollte nicht unterlassen werden, das Object mikroskopisch zu untersuchen. Bei unseren gegenwärtigen Methoden besitzen wir doch sehr viel bessere Mittel, um Stagnation und Zerfall der rothen Blutkörperchen in den Gefässen nachzuweisen, als dies zu Cohnheim's Zeiten der Fall war. Vorläufig dürfte auch aus anderen Gründen eine directe toxische Einwirkung des Sublimat auf die secernirenden Zellen wahrscheinlicher sein; namentlich entspricht die Verbreitung der Nekrose und Verkalkung in viel höherem Maasse den Secretions- als den Circulationsgebieten der Niere.

Im Ganzen ist also die eigentliche Ursache der Verkalkung nekrotisirender Zellen noch unsicher, dagegen lässt sich annehmen, dass bei sonst vorhandenen günstigen Bedingungen dieselbe während des Kernzerfalles beginnt, denselben aber sehr bedeutend überdauert; so sah Litten die höchsten Grade der Verkalkung erst 10 Tage nach der temporären Unterbindung der Nierenarterien ausgebildet. Während die Ablagerung der Kalksalze zuerst in Form feiner Körnchen geschieht, bilden sich später zusammenhängende glänzende Massen, welche nicht mehr die einzelnen Zellen, aus denen sie hervorgegangen, erkennen lassen. Es findet also ein Zusammenschmelzen der abgelagerten Kalkmassen statt, welches der Krystallisation nahe steht; die zuerst in den Zellen durch chemische Veränderungen derselben ausgefällten Kalksalze bilden, indem sie krystallinisch werden, neue Centren der Attraction; die Vergrösserung der Kalkconcremente ist daher nicht mehr ein biologischer, sondern ein physikalischer Vorgang. Vielleicht beruht auf diesem Wechsel der beiden Vorgänge überhaupt die Bildung der Concremente in den Ausführungsgängen der Secretionsapparate, und mögen auch hier häufiger Incrustationen absterbender Zellen die erste Grundlage bilden, an welche sich dann die Ankrystallisirung, die eigentliche Steinbildung anschliesst. Doch sind wir noch weit davon entfernt, eine allgemeine Theorie der Steinbildung aussprechen zu können.

Diesen Verkalkungen der Nieren stehen diejenigen der Lunge und des Digestionsapparates nahe, insofern es sich auch bei ihnen um secretorische Apparate handelt. Dennoch sind die Verschiedenheiten in der Kalkablagerung sehr bedeutend; denn während in den Nieren stets zuerst die Epithelien verkalken, bleiben sie in diesen beiden Organen stets frei; es handelt sich bei denselben ausschliesslich um eine sog. interstitielle Kalkablagerung und gewinnt hierdurch die von Virchow angenommene Art ihrer Bildung, als metastatische Ablagerung nach Auflösung der Knochensalze des Skelets und Deposition aus dem Blut, nicht wenig an Sicherheit. Auch tritt die geringere Zellenleistung, die Hypobiose des Theiles bei dieser Art der Verkalkung gänzlich in den Hintergrund. Die Vertheilung der Kalkablagerungen in diesen Apparaten ist ferner eine eigenthümliche. In den Lungen findet sie zunächst im Umfang der Bronchialenden und Infundibula in einzelnen Heerden statt, die vielleicht häufiger in den oberen als in den tieferen und hinteren Theilen vorhanden sind. Indem die Verkalkung fortschreitet, bildet sie Incrustationen der Alveolarwandungen, welche immer die Capillarnetze begleiten und zunächst auf der freien respirirenden Oberfläche geschehen, so dass sie auf Schnitten senkrecht zu ihrer Oberfläche sichelförmige Bildungen darstellen, von der Oberfläche gesehen dagegen dünne homogene Platten, in denen noch die erhaltenen Lumina

der Capillaren sehr wohl zu erkennen sind; ob dieselben Blut führen, vermag ich nicht anzugeben, da ich seit langer Zeit nicht Gelegenheit gehabt habe, frische derartige Fälle zu beobachten. Doch scheint es mir wahrscheinlich, dass die Blutcirculation trotz der Verkalkung fortbesteht, da sonst bei weiter fortschreitender Verkalkung, die einen ganzen Lappen umfassen kann, Nekrosen entstehen müssten. Dabei vergrössert sich der verkalkende Lungentheil immer mehr, wird emphysematös aufgetrieben und enthält in den Alveolen entweder Luft, oder, was wohl als pathologisch zu betrachten, Oedemflüssigkeit, so dass er eigenthümlich gallertig aussieht. Die vollständige Verdrängung der Luft aus den Alveolen und ihr Ersatz durch Serum hängt von der geringeren Respiration dieser Theile ab; doch ist dieselbe lange Zeit hindurch keineswegs aufgehoben, indem, obwohl die Alveolenwände in Expansion erstarren, die einzelnen Kalkplatten nur sehr spät mit einander verschmelzen. Daher erscheinen diese verkalkten Lungenabschnitte mehr bimsteinartig und sandig, werden selten ganz homogen.

Die verkalkten Theile nehmen auch nach ihrer Entkalkung Hämatoxylinfärbung an und setzen sich dadurch sehr scharf von den nicht verkalkten ab. Ueber die Beschaffenheit der Alveolarepithelien vermag ich nichts anzugeben, da in den von mir untersuchten älteren Spirituspräparaten dieselben nicht erkennbar waren. Jedenfalls aber waren sie nicht verkalkt, denn sonst hätten sie in den Alveolen wenigstens spurweise vorhanden sein müssen.

Die meisten dieser Fälle fanden sich bei schnell sich vollziehender Auflösung von Skelettheilen, namentlich bei multipler Carcinose und Sarcomatose des Skelets; in anderen Fällen fehlte aber auch eine solche Ursache, und blieb daher die Quelle, aus der die Kalksalze stammen, unaufgeklärt, oder es waren nur geringfügige Resorptionsvorgänge am Skelet vorhanden, die oft genug ohne Kalkmetastasen vorkommen, wie Verdünnung des Schädeldaches, Zerstörung nur einzelner Knochen bei Geschwulstmetastasen. Auch hier ist deshalb eine Mitbetheiligung der Gewebe an der metastatischen Kalkablagerung nicht ganz in Abrede zu stellen und kommt auch zweifellos bei der Vertheilung der Metastasen in Betracht. So ist es vielleicht von Bedeutung, dass gerade die am stärksten ausgedehnt werdenden Theile der Lungen solche Verkalkungen darbieten, indem hier die Circulation des Blutes und der Gewebssäfte verlangsamt, periodisch vielleicht sogar unterbrochen wird. Die Stauung des kalkreichen Gewebssaftes wird hier mit Kohlensäuremangel zusammentreffen, um Kalkniederschläge hervorzubringen. Dass diese Form der Verkalkung nicht häufiger bei Emphysematikern eintritt, wenn sie in das Greisenalter eintreten und ihre Knochen der senilen Resorption verfallen, ist wohl begreiflich, indem hier die Gefässe viel frühzeitiger atrophiren und zu Grunde gehen. Es ist sehr bemerkenswerth, dass in einem Fall von Virchow, der sich im Gefolge von Herzstörungen entwickelte, das Grundgewebe der Lunge wahrscheinlich indurirt war, also zugenommen hatte.

Die metastatischen Verkalkungen im Digestionsapparat kommen sowohl im Magen (Schläpfer, bei Virchow l. c.), wie im Darm (Grohe) vor. In den exquisitesten Fällen bleiben von der Magenschleimhaut nur Theile des Fundus und des Pylorus frei; am Darm kommen sie vorzugsweise im Dickdarm vor, und scheinen hier wiederum die Flexuren bevorzugt. Wie in den Lungen entstehen auch hier kleine weissliche Heerde, die zwar dicht zusammengelagert sein können, aber nie zu

homogenen Massen zusammenfliessen. Die Kalkablagerung geschieht auch hier ausschliesslich im interstitiellen Gewebe und lässt die Epithelien völlig frei; nicht selten sind aber die letzteren verfettet, so namentlich in den Magen- und Darmdrüsen, die gänzlich von den Kalkmassen eingescheidet werden. Die Verkalkung erstreckt sich höchstens durch die ganze Dicke der Drüsenschicht, beschränkt sich aber meist auf die mittleren Lagen derselben. Ob Störungen der Secretion diesen Process begleiten, ist nicht bekannt; Störungen der Circulation mögen vielleicht die Prädisposition der Flexuren veranlassen.

Die durch die Verkalkung in Secretionsapparaten hervorgerufene Functionsstörung wird im Allgmndinen nicht hoch veranschlagt; doch ist für die Niere in neuerer Zeit, und zwar durch Litten, dem wir ein sorgfältiges klinisches Studium dieser sonst etwas vernachlässigten Läsion verdanken, die Aufmerksamkeit wieder auf mögliche secundäre Functionsstörungen hingelenkt worden. Es ist nicht zu leugnen, dass, wenn auch die weniger umfangreichen Formen des Kalkinfarctes keine wesentliche Störung hervorbringen, solche sicherlich bei weiterer Ausbreitung desselben, dann bei Bildung grösserer Concretionen in den Nierenkanälchen selbst zu Stande kommen müssen. Es wird gar nicht einmal nothwendig sein, dass, wie Litten annimmt, hierbei noch eine Herabsetzung der Herzleistung mitwirken müsse, um die in Folge der fortschreitenden Verkalkung auftretenden allgemeinen Oedeme zu erklären. Indem die Verkalkung, namentlich auch an den Blutgefässen, einen progressiven Charakter annimmt, wird der Circulus vitiosus zwischen der Herabsetzung der chemischen Umsetzungen im Gewebe und der mechanischen Verlegung von Secretions- und Saftbahnen immer mehr in Wirksamkeit treten. Lässt auch die Triebkraft des Herzens nach, so wird sich die Störung in der Saftcirculation nur um so rascher vollziehen.

Dieselben Gegensätze zwischen mechanischer Wirkung und Functionsstörung finden wir auch bei den so häufigen Verkalkungen im Gefässsystem, die meist in ganz fehlerhafter Weise sämmtlich unter dem Begriff des Atheroms zusammengeworfen werden. Die letztere Bezeichnung bedeutet breiige Umwandlung und passt natürlich nur für diejenigen Formen, in denen neben der Verkalkung auch Verfettung und Zerfall des Gewebes besteht. Selbst aber bei diesen, den gewöhnlichsten Formen des Processes, bleibt die Verfettung und Verkalkung oft genug auch räumlich von einander getrennt. So verkalken die sklerotischen Platten bei der ossificirenden Endarteriitis sehr häufig im Centrum, wo die derbsten Bindegewebsmassen abgelagert sind, ohne dass eine Spur von Verfettung vorhergeht. Die letztere tritt vielmehr oft erst in der Umgebung der Kalkplatten ein und führt zu ihrer Loslösung, wobei die grösseren, den Brei bildenden Fettmassen vielleicht von verfettenden, eingewanderten Leukocyten abstammen. Wo keine Leukocytose oder proliferative Zustände überhaupt in der Gewebswand stattfinden, bilden sich die reinsten Formen der Verkalkung aus, wie bei der senilen und der progressiven, metastatischen Form der Gefäss-Chalikosis. Die Endarteriitis luxurians dagegen kann zwar auch zur Verkalkung führen, aber stets nur secundär. Für die Verkalkung an und für sich kommen auch im Gefässsystem dieselben Störungen in Betracht wie in den anderen Organen, Herabsetzung der chemischen Vorgänge im Gewebe und Anwesenheit eines kalkreichen Saftes. Beide vereint liefern die höchsten Grade, die sich in ganz acuter Weise entwickeln können, und insofern nehmen die metastatischen Formen auch

hier eine besondere Stellung ein. Im Grunde aber sind die Differenzen nur quantitativer Art und alle Formen von Verkalkung als metastatisch zu betrachten, soweit sie nicht etwa aus einer Hyperchalikosis der Nahrung hervorgehen, worüber indessen so gut wie nichts bekannt ist.

Die reine, nicht entzündliche Art der vasculären Chalikosis entwickelt sich ganz gleichartig, wenn sie in höherem Alter oder vorzeitig eintritt. Auch die Auflösung der Kalksalze im Skelet ist beiden in der Regel gleichmässig eigenthümlich; bei jüngeren Leuten findet sie sich sowohl bei Geschwulstbildungen im Knochen, wie auch bei granulirender Osteomyelitis (Küttner) in acutester Weise auftretend, während bei der senilen Form es sich meist um die langsamer verlaufenden Formen periostealer und endostealer Atrophie handelt, die mit der fortschreitenden Involution der Knochen- und Markgefässe zusammenhängen (siehe Kap. 8. Atrophie).

Auffallend dagegen ist es, dass bei der gewaltigen und schnellen Auflösung von Kalksalzen im Knochen, die bei der Osteomalacie anfallsweise stattfindet, nirgends, auch nicht in den Blutgefässwandungen, sich Kalkablagerungen bilden, wohl ein vorzüglicher Beweis, dass in diesem Falle sich die Kalksalze im Blut und den Geweben in einer anderen, nicht so leicht in unlösliche Verbindung überzuführenden Form vorfinden, vielleicht als milchsaurer Kalk, der erst in den Nieren theilweise in kohlensauren Kalk übergeführt wird.

Ausser der Auflösung von Kalksalzen kommt aber auch hier wiederum die Beschaffenheit des Gewebes in Betracht, ohne dass indess an den die Gefässwand zusammensetzenden Zellen tiefere Veränderungen der Structur nachzuweisen wären. Namentlich ist die bei den Nierenepithelien so bemerkbare Kernnekrose hier wenigstens bis jetzt nicht nachgewiesen worden und scheint, wo sie vorkommt, eher eine Folge der totalen Verkalkung zu sein. Es gilt dies namentlich von der glatten Musculatur der Arterien, welche gewöhnlich verkalkt, bevor Kernnekrosen vorhanden sind. Dasselbe ist der Fall bei den Fibromyomen des Uterus. Die Schädigung der Protoplasmen kann gerade an den Muskelzellen weit vorgeschritten sein, bevor noch die Zelle als solche untergeht. Hierauf beruhen auch die vorzeitigen Verkalkungen der Arterien, welche man namentlich bei Infectionskrankheiten von chronischem Verlaufe antrifft, am häufigsten bei Syphilitikern; bisweilen mag allerdings auch hier eine Resorption von Kalksalzen im Skelet gleichzeitig stattfinden. Zwar erscheinen die syphilitischen Gefässaffectionen gewöhnlich unter dem Bilde der hyperplastischen Endarteriitis, doch fehlen auch nicht einfache atrophische Zustände, welche mit Kalkeinlagerung verbunden sind. Vorzeitige Atherose der grossen Gefässstämme ist bei Syphilitikern eine gewöhnliche Erscheinung; auch die multiplen Verkalkungen kleinster Hirngefässe, welche zur Gehirnerweichung führen, dürften meistens auf syphilitischem Boden entstehen. Bei der letztgenannten Form sieht man am deutlichsten mechanische Störungen aus der Kalkablagerung hervorgehen, indem die Kalksalze nicht nur das Gewebe erfüllen, sondern auch durch Apposition Verdickungen der Wandschichten hervorbringen, die schliesslich zu einer vollständigen Verlegung des Gefässlumens führen können. Der zuerst in den Geweben entstehende Kalkniedersehlag führt zum Ankrystallisiren neuer Kalkmassen, wie bei den Nierenconcrementen. Das Gleiche tritt auch an den Verkalkungen der Dura mater hervor, bei denen die verkalkenden Bindegewebsfasern

zu kolbigen Bildungen anschwellen; im Grossen erscheinen diese Bildungen daher der Duraoberfläche aufgelagert, z. B. an der Falx major.

Das Gleiche zeigt sich auch bei den mächtigen Kalkablagerungen, welche an der Basis der Herzklappen, namentlich der Mitralis, vorkommen; dieselben wachsen gleichfalls durch Apposition der Kalksalze, die aber hier zunächst im Gewebe niedergeschlagen werden und allmählig, dieses gleichsam perforirend, frei an die Oberfläche gelangen. Litten hat in der oftmals citirten Arbeit angegeben, dass er in solchen Kalkconcretionen massenhaft Bacterien gefunden habe. Allein ich möchte bezweifeln, dass dies in allen derselben der Fall ist, ja dass bei frischeren derartigen Bildungen eine solche bacterielle Grundlage vorhanden sei. Zwar steht ihre Entwicklung wohl im Zusammenhange mit bacterieller Endocarditis, indess nur in der Weise, dass in dem in Folge endocarditischer Processe verdichteten Klappengewebe sich die Kalksalze ablagern, wie in alten pleuritischen Schwarten, in Folge der verlangsamten Saftcirculation in erster Linie, dann unterstützt durch senile oder andere Kalkresorption. Dass Bacterien überhaupt, mit Ausnahme der Leptothrix, welche ich zuerst den kalkabscheidenden Algen zugerechnet habe, überhaupt diese Fähigkeit besitzen, möchte ich vorläufig bezweifeln; auch bei den secundären Kalkablagerungen in den Nieren, welche Litten bei echter und sog. Darmdiphtheritis beobachtete, scheinen die Bacterien nur, indem sie das Absterben der Gewebe veranlassten, der Verkalkung den Boden geebnet zu haben. Im Grunde findet sich auch das gleiche Verhältniss bei den verkalkenden tuberculösen Drüsen. In vielen Fällen muss sogar der Verkalkung ein heilender Einfluss auf diese und andere bacterielle Processe zugeschrieben werden.

Im Gegensatz hierzu steht die Verkalkung, welche durch Leptothrix buccalis bedingt wird, indem bei derselben die Ablagerung der Kalksalze in Folge einer biologischen Leistung dieser Organismen erfolgt. Hier handelt es sich demnach geradezu um eine Neubildung, deren Heranwachsen durch die periodische Wucherung der Algen und die an dieselbe sich anschliessende Kalkablagerung erfolgt. Auch ist es charakteristisch, dass in diesen Fällen, bei den Zahnsteinen, den Verkalkungen in den Tonsillarkrypten und anderen Follikeln der Zunge und des Rachens, bei den Speichelsteinen und Harnsteinen, welche dieses Material enthalten, nur kohlensaurer Kalk die Concremente bildet, während bei allen Verkalkungen im Gewebe derselbe in verschiedener Menge neben dem phosphorsauren vorkommt. Wie das Verhältniss beider zu einander ist, wurde noch nicht genügend ermittelt, doch wäre dies nicht ohne Bedeutung für die Frage der Entstehung der Verkalkungen; die Kalkcarbonate dürften zum grössten Theil aus dem auf dem Nahrungswege importirten Kalke hervorgehen oder aus Verbindungen desselben mit zersetzbaren, organischen Säuren. Deshalb kann es auch nicht auffallen, wenn bei Pflanzenfressern die Carbonate im Harn in grosser Menge ausgeschieden werden, während dies beim Menschen seltener vorkommt. Litten, der diese Sedimente in Form feiner, oft hantelförmig zusammengefügter Körner mehrfach beobachtete, konnte zu keiner sichern Anschauung über ihre Entstehung kommen. Es wird gut sein, hier die Nahrung ins Auge zu fassen oder Leptothrixbildungen, welche vielleicht vorhanden sein können, ohne dass eigentliche Concremente sich ausbilden. Der kohlensaure Kalk, welcher durch die Leptothrix ausgeschieden wird, stammt sowohl im Speichel, wie im Harn, aus diesem selbst; ob hierbei freie oder lose gebundene Kohlensäure

durch den pflanzlichen Organismus gebildet und hierdurch die Ausscheidung des kohlensauren Kalks bewirkt wird, ist zwar nicht des Genaueren bewiesen, wohl aber wahrscheinlich, wie bei den Kalkalgen der Meere.

Auch im Pancreas kommen Ausscheidungen von kohlensaurem Kalk vor, entweder in Form von freien Concretionen oder als Wandincrustation; ob dieselben eine Beziehung zu Leptothrix besitzen, ist noch nicht ermittelt. Vergl. Klebs, Path. Anat. S. 545.

Da die grösste Masse des circulirenden und durch die Secrete, namentlich im Harn ausgeschiedenen Kalkes der Nahrung angehört (Schetelig) und nur ein sehr geringer Antheil desselben genügt, um den Stoffwechsel des in den Geweben fixirten Kalkes zu unterhalten (Hofmeister), so sollte man meinen, dass es leicht sein müsste, von der ersteren Bezugsquelle aus die Circulation des Kalkes in den Geweben zu beherrschen und nach Bedürfniss zu reguliren. Allein die Schwierigkeit scheint in der Fixation in den Geweben zu liegen, und die vielfach angestrebte Verkalkung der Tuberkel und der rachitischen Knochen ist nicht durch verstärkte Zufuhr, sondern nur durch Verbesserung des Stoffwechsels zu erreichen. Die Menge des Kalkes im Harn dagegen lässt sich in der That von der Nahrung aus reguliren, und würde es in dieser Weise gelingen, die Incrustation und Steinbildung daselbst zu verhüten, sofern die Entziehung der Kalksalze überhaupt möglich ist und nicht zu neuen Störungen Veranlassung gäbe. Die Ausscheidung der Kalksalze aber hängt auch hier von localen Ursachen ab, unter denen neben den wenig bekannten chemischen, die im Allgemeinen auf Zunahme des Alkaligehaltes beruhen, wiederum die mechanischen eine sehr wesentliche Bedeutung besitzen. So entstehen schon im Darm, hier aus den Kalk- und Magnesiasalzen des Darminhaltes, Incrustationen um fremde Körper, die namentlich bei Pflanzenfressern sehr bedeutenden Umfang erreichen, bei Pferden z. B. zur Zerreissung des Darmes führen können. Ein Fremdkörper, so in einem Falle des Züricher path. Instituts ein Hufnagel, kann das Centrum der kugelförmigen, aus ziemlich porösen, geschichteten Massen bestehenden Concremente bilden; in anderen Fällen sind es Haar- oder Strohballen, welche die Grundlage bilden. Auffallend ist es nicht, dass diese letzteren, so lange sie sich im Magen befinden, nicht verkalken; ob sie daselbst eine Function auszuüben haben, etwa wie die Steine im Hühnermagen, ist noch nicht festgestellt.

In der Harnblase und den harnleitenden Wegen wird wegen der sauren Beschaffenheit des normalen Secrets eine Kalkabscheidung nur dann auftreten können, wenn entweder Säuren vorhanden sind, welche die Ausfällung des Kalks bewirken, wie Oxalsäure und Schwefelsäure, oder wenn eine alkalische Reaction des Harns eintritt. Das letztere kann geschehen durch Zufuhr von fixem Alkali vom Blut her oder durch Entstehung von Ammoniakverbindungen in den harnleitenden Wegen. Für jene kommt weniger die reichliche Zufuhr von Alkalien in Betracht, als Zersetzungen im Organismus, durch welche Alkali disponibel wird, ferner auch die in Folge der Digestion eintretende Spaltung des Chlornatriums in Salzsäure und freies Natron; in manchen Fällen wird hierdurch der sonst saure Harn alkalisch (Rees, Bence Jones), und erfolgen alsdann Niederschläge von Phosphaten; namentlich ist dies der Fall, wenn die Säure durch Auspumpen des Mageninhalts oder Erbrechen dem Organismus verloren geht (Maly, H. Quincke, Stein). Quincke

hat auch darauf aufmerksam gemacht, dass Resorption von Transsudaten und Blutergüssen, sowie die morgendliche Harnfluth, welche unabhängig von der Nahrungsaufnahme eintritt und als eine Steigerung des Zuflusses von Gewebssaft aufzufassen ist, eine Alkalescenz des Harns und Trübung durch Phosphatniederschläge bedingt. Das letztere bestätigte auch Goerges. Vielleicht sind auch nervöse Einflüsse hierauf von Einfluss, indem sie theils Zersetzung von Chloralkalien, wie bei der Bildung des Magensaftes, einleiten, theils auch mittelst der Blutcirculation die Zufuhr fixer Alkalien zum Blute regeln. Jedenfalls wird die Zunahme der Harnalkalescenz als ein sehr wesentlicher Factor der Steinbildung angesprochen werden müssen, indem durch dieselbe in Folge der Bindung freier Säuren, wie der Umwandlung saurer in alkalische Salze Niederschläge entstehen, meist Calcium-, in selteneren Fällen auch Magnesiumphosphat (Stein).

Experimentell wurde die Alkalescenz des Harns bei Hunden, denen die Magensäure durch Fisteln entfernt wurde, von Quincke und Maly nachgewiesen; dieselbe trat trotz Fleischfütterung ein. Quincke weist auch darauf hin, dass die Darmverdauung den entgegengesetzten Effect, Ansäuerung des Harns durch Alkalientfernung aus dem Blut, herbeiführen wird. — Stein giebt genauere Unterscheidungszeichen zwischen Magnesiumphosphat und Calciumphosphat in den Sedimenten. Das erstere bildet länglich-rhombische Tafeln, deren Winkel ungefähr 60 und 120° betragen, während der spitze Winkel bei Calciumphosphat 48—49° beträgt.

Eine Zunahme der Harnalkalescenz wird ferner durch Ammoniaksalze bewirkt, welche zwar auch theilweise aus dem Blut herstammen können, so bei urämischen Zuständen und bei Lebercirrhose (Stadelmann), doch häufiger im Harn selbst gebildet werden in Folge des Zerfalls des Harnstoffs, ein Vorgang, bei dem Bacterien in Wirksamkeit treten. In Folge dieser alkalischen Harngährung entstehen Niederschläge der phosphorsauren Ammoniakmagnesia, des sog. Tripelphosphats, welches sargdeckelähnliche Krystalle bildet.

Dass alle diese Niederschläge zur Entstehung von Phosphatsteinen die Grundlage liefern, ist sicher; schwieriger dagegen ist es, die Momente nachzuweisen, welche die Zusammenballung der freien Krystalle zu den festen Massen der Steine bewirken, und muss hier das namentlich von Ebstein betonte Hilfsmoment einer organischen Grundlage der Concretionen von Wichtigkeit sein. Fraglich bleibt nur, in welcher Weise dieselbe gebildet wird; dass es sich um Producte der Schleimhaut der harnleitenden Wege handelt, geht aus der Anwesenheit dieser Concretionen in denselben hervor; doch erscheint es noch ungewiss, ob in allen Fällen hierzu die Entstehung katarrhalischer Processe nothwendig ist. Vielleicht kann auch ohne eine solche ein eiweiss- oder schleimhaltiges Secret dieselbe liefern. Stärkere katarrhalische Secretion tritt meist wohl später auf, in Folge der bereits eingeleiteten Steinbildung. Auch Fremdkörper üben eine den Niederschlag fördernde Wirkung aus, sowohl solche, welche in die Harnblase von aussen gelangt sind, wie Concretionen, die sich bereits gebildet haben; namentlich die Urat- und Oxalatsteine erhalten sehr häufig einen Ueberzug von Phosphaten. Auch hier wird die Anwesenheit eines organischen Bindemittels nothwendig sein. Bei den Incrustationen der ulcerirten Schleimhaut wird dasselbe von der Wundfläche geliefert. Fehlen solche, so wird auch das prostatische Secret, welches leicht in die Harnblase gelangt, das-

selbe liefern können. So fand Fr. Hofmann in Phosphatsteinen bei Rambouilletböcken zahlreiche Spermatozoen. Formveränderungen der Harnblase, Ausbuchtungen des Trigonum, Vergrösserung des mittleren Prostatalappens werden ferner die Anhäufung von Phosphatniederschlägen in der Blase begünstigen und so indirect zur Steinbildung beitragen.

Die Phosphatsteine besitzen im Allgemeinen graue Farbe und eine undeutlichere Schichtung als die Urat- und Oxalatsteine; die reinen Phosphatsteine sind fester, die Tripelphosphatsteine weicher, bestehen an ihrer Oberfläche oft aus locker zusammengefügten, sandigen Massen. Indem häufig beide Bildungen mit einander abwechselnd sich anlagern, entstehen gemischte Phosphatsteine aus wechselnden weicheren und härteren Lagen. Auch secundäre Umwandlungen können in diesen Steinen vor sich gehen, indem namentlich bei zunehmender Säuerung des Harns ein Theil der Masse in sauren phosphorsauren Kalk verwandelt wird, der nunmehr ein sehr deutliches krystallinisches Gefüge annimmt. Dass auch, wie angegeben wird, die Phosphatsteine in Carbonatsteine sich umwandeln können, möchte ich bezweifeln.

Eine genetisch verschiedene Reihe von Kalkconcrementen wird in den harnleitenden Wegen durch Säuren bewirkt, welche schwerer lösliche Kalksalze bilden, wie die Schwefelsäure und Oxalsäure. Niederschläge von schwefelsaurem Kalk, Gyps, bilden sich im Harn nur selten in Gestalt weisser, voluminöser Sedimente. In den beiden vorhandenen Fällen (Valentiner, Fürbringer) handelte es sich um hochgradig marantische Personen; in dem von Valentiner um einen anämischen 14jährigen Knaben, der eine Molken- und Brunnencur in Salzbrunn durchmachte, in demjenigen von Fürbringer um einen in Folge von Myelitis gelähmten Mann, dessen Schwefelsäureausscheidung eine sehr bedeutende Höhe, bis zu 4,482 im Tage betrug, wobei jedoch nicht immer Gypsniederschläge sich bildeten. Die Entstehung der Gypsniederschläge bezieht der Beobachter auf eine Verarmung des Secretes an Alkalien und Bildung von saurem phosphorsaurem Alkali, welches eine stark saure Reaction des Harns hervorbrachte. Die grössere Schwefelsäureausscheidung hängt wohl von einem Zerfall von Eiweisskörpern ab. Mit dem Schwinden saurer Reaction blieben auch die Gypsniederschläge aus. F. zeigte ferner, dass geringe Gypsmengen in den meisten Harnen in gelöster Form vorhanden sind. In Steinen scheint ihre Menge nur eine sehr geringe zu sein (Hoppe-Seyler). Von Valentiner wird in seinem Falle nur eine mässig saure Beschaffenheit des Harns angegeben. Die Ausscheidung des Gypses erfolgt in farblosen Prismen, die von feinen Nadeln bis zu langen Tafeln mit schräg abgestutzten Endflächen alle Uebergangsformen des monoklinen Prismas darbieten und in Garben, Rosetten und Drusen angeordnet sind.

Auch die Oxalsäure kommt fast regelmässig in geringer Menge im Harn vor und bildet mit Kalk die bekannten Briefcouvertformen, tetragonale Octaeder mit kürzerer Haupt- und längeren Nebenachsen, oder Scheiben- und Hantel-(Dumbbell-)Formen. Die ersteren balanciren gewöhnlich auf ihrer kürzeren Hauptachse und erscheinen dadurch in der Gestalt von Briefcouverts; abweichende Lagerung bedingt scheinbare Abweichungen der Form, doch kommt auch eine wirkliche Formveränderung vor, durch Abstumpfung der Mittelkanten bedingt, so dass quadratische Säulen mit Octaederendflächen entstehen. Scheiben- und Hantelformen gehören ebenfalls zusammen und treten bei verschiedener Lagerung der gleichen sphäroiden Krystallformen hervor; die ovalen

Scheiben besitzen eine Vertiefung in der Mitte, durch welche bei seitlicher Lagerung die Hantelform hervorgebracht wird (Fürbringer).

Was die Herkunft des oxalsauren Kalkes betrifft, so weichen die Anschauungen bedeutend ab. Dass ein Theil der Nahrung entstammt, ist zweifellos, doch erklärt eine an Kalkoxalat reiche Pflanzennahrung nicht diejenigen Fälle, in denen bei Ausschluss einer solchen überwiegend animalische Diät verabreicht wurde, wie in einem Fall von Diabetes mit Oxalurie, den Fürbringer mittheilt. Hier wäre ein Entstehen der Oxalsäure aus dem Kreatin des Fleisches nach Kühne annehmbar. Andererseits sind aber auch im Organismus selbst Quellen der Oxalsäurebildung vorhanden, namentlich bei Zersetzung der Harnsäure durch Oxydationsvorgänge, bei denen zuerst Allantoin gebildet wird, welches weiter in Oxalsäure und Kohlensäure zerfällt. Eine dritte Möglichkeit bietet der schon erwähnte Fall von Fürbringer dar, indem bei demselben, der neben Oxalurie auch Oxaloptyse zeigte, sich eine Pneumonomycosis aspergillina entwickelt hatte. Die reiche Bildung von Oxalsäure bei Culturen der Hyphomyceten lässt es als sehr wahrscheinlich erscheinen, dass auch auf diesem Wege, durch Vegetation von Fadenpilzen im Organismus, Oxalsäure gebildet werde. Der Gegensatz, welcher in diesem Falle zwischen der Zucker- und Oxalsäurebildung bestand, deutet wohl kaum auf eine Beziehung zwischen beiden hin, wie Beneke annahm, sondern auf eine Zunahme der parasitären Vegetation in den letzten Stadien des Diabetes neben Schwund der Zuckerbildung, wie sie unter diesen Umständen häufig vorkommt; am Anfang war Parallelismus beider Ausscheidungen vorhanden. Auch Prout hat mehrfach diese Combination beobachtet. — Bunge geht sicherlich zu weit, wenn er überhaupt das Kalkoxalat im Harn ausschliesslich auf die Nahrung zurückführen will. Eingehende Studien, welche Fürbringer mit besseren analytischen Methoden über die Oxalatausscheidung angestellt hat, ergeben früheren Angaben gegenüber eine völlige Unabhängigkeit derselben von febrilen und Respirationsstörungen. Auch die Einfuhr von harnsaurem Ammoniak lieferte sehr wechselnde Resultate; durch Zufuhr von Alkalien wurde dagegen die vorhandene Oxalsäureausscheidung vermindert, wie auch Gallois den Gebrauch doppeltkohlensaurer Alkalien gegen Oxalurie empfahl. Da freies Alkali durch Abstumpfung der Säure des sauren phosphorsauren Natron, durch welches der oxalsaure Kalk in Lösung erhalten wird (Neubauer), Fällung derselben bewirkt, so kann der günstige Erfolg nur von einer Einwirkung auf die Digestion oder den inneren Stoffumsatz abgeleitet werden. Im Gegentheil wird Alkalescenz des Harns die Ausfällung des oxalsauren Kalkes bewirken, wenn derselbe reichlich vorhanden, und so die Bildung von Oxalatsteinen in den harnleitenden Wegen fördern; doch kann auch in sauren Harnen Kalkoxalat abgeschieden werden.

Unter den pathologischen Zuständen, welche reichlichere Oxalatabscheidungen veranlassen, ist noch der Icterus zu nennen, der auch in dem Fall von Diabetes mit Oxalatabscheidung bestand; doch kommt eine solche auch bei katarrhalischem Icterus vor, wie zuerst Schultzen, dann Fürbringer beobachtete. Es bleibt hier die Frage zu entscheiden, ob eine Beziehung zur Harnsäurebildung oder -Zersetzung besteht.

Bei den Intoxicationen mit Oxalsäure und oxalsauren Salzen wird Kalkoxalat in grosser Menge in den Harnkanälchen der Rinde ausgeschieden, und entsteht ein Kalkinfarct, der einen wesentlichen Antheil an den schweren Erscheinungen, welche die Oxalsäurevergiftung mit

sich führt, zu besitzen scheint, indem Anurie und Hämaturie entstehen (Küssner und Kobert). Andere (Onsum, Almèn) haben auch embolische Processe durch Abscheidung von Oxalaten im Blut auftreten sehen, eine Angabe, die indess von Hermann und Cyon nicht bestätigt wurde. Die Krystalle im Oxalsäureinfarct der Nieren sind nach Mürset ausschliesslich scheibenförmige, die Veränderungen der Epithelien nur geringe, und bleibt es zweifelhaft, ob die Krystallabscheidung in denselben erfolgt.

Küssner und Kobert machen die interessante Angabe, dass auch Alloxan, Parabansäure und Oxamid dieselben Nierenveränderungen (Ausscheidung von Oxalsäure?) hervorbringen wie die Oxalsäure.

Die Oxalatsteine, welche sich in den harnleitenden Wegen bilden, zeichnen sich durch ihre Maulbeerform und durch ihre bedeutende Härte aus; sie bilden sich öfters als secundäre Auflagerungen auf Harnsäuresteinen (Seligsohn), was gleichfalls eine Beziehung zur Harnsäurebildung und -Umwandlung andeuten möchte; doch kommt auch das Entgegengesetzte vor, dass zunächst Oxalatconcretionen gebildet werden, die fast rein sind oder nur wenig Harnsäure enthalten, auf welche sich erst später reine Harnsäureauflagerungen oder auch Phosphatniederschläge bilden. Die eigenthümliche höckerige Beschaffenheit der Oberfläche der Oxalatsteine wird durch zahlreiche Kernbildungen veranlasst, welche hier reichlicher vorkommen als bei den Harnsäuresteinen; dieselben entstehen durch die Anhäufung von Kalkoxalatkrystallen in Schleimklumpen, welche sich der Oberfläche des Steines anlegen und, je grösser derselbe wird, dieselbe um so unvollkommener bedecken. Kleinere Steine können ganz glatt sein, wenigstens auf der Seite, mit welcher sie der Schleimhaut angelagert sind, während auf der freien Seite Apposition in Form von einzelnen Höckern entsteht, die allmählig sogar zu längeren, selbst stachelartigen Bildungen heranwachsen können. Dieses deutet auf eine Art von Attraction hin, welche die schon gebildeten Concretionen auf die gelösten Salze ausüben. Indem diese an der Oberfläche auskrystallisiren, werden sie durch die hier befindlichen Schleimmassen fixirt.

Die dunkle Farbe, welche diese Concretionen auszeichnet, ist noch nicht genügend aufgeklärt; die Oxalatsedimente erscheinen gewöhnlich reinweiss, nur bei Icterus findet sich eine gelbliche Färbung (Fürbringer). Wahrscheinlich ist es indess, dass der färbende Stoff von Blutbeimischungen herrührt, da Blutextravasationen die Entstehung der Oxalatsteine nicht selten begleiten.

Die organische Grundsubstanz der Oxalatsteine ist fein geschichtet, homogen, enthält aber zahlreiche Zellreste, welche gesondert incrustirt sind; radiäre Streifen, welche diese Steine vielfach schon bei makroskopischer Betrachtung zeigen, werden durch die weiter auskrystallisirenden Salze bedingt (Ebstein). Theilweise aber kann schon in der Niere Material für die Bildung der Grundsubstanz der Oxalatsteine gebildet werden, theils aus Faserstoffausscheidungen, theils aus zerfallenden Epithelzellen, wie Mürset bei Oxalsäurevergiftungen gezeigt hat. Die in diesen Massen eingeschlossenen Krystalle können schon in der Niere zusammenbacken oder, indem sie mit diesen organischen Massen in die Harnblase gelangen, dort als Kernbildungen wirken.

Für die Bildung der Oxalatsteine kommt eine vielfach angenommene, aber niemals gehörig nachgewiesene Oxalurie weniger in Betracht als

die Einfuhr der Oxalsäure mittelst der Nahrung, bei welcher ein unveränderter Uebergang in den Harn stattfindet. Doch ist auch die Bildung der Säure bei der Zersetzung der Harnsäure in Betracht zu ziehen. Dieselbe kann schon im Blute [?], dann in der Niere vor sich gehen, findet aber am häufigsten in der Harnblase statt. Eine Umwandlung bereits gebildeter Harnsäuresteine in Oxalatsteine, wie sie H. Meckel annahm, ebenso die von demselben behauptete Rückverwandlung der Oxalat- in Uratsteine, ist äusserst unwahrscheinlich, indem schon in der Niere Abscheidung von Kalkoxalat beobachtet wurde und die Structur der den beiden Formen eigenen Grundsubstanzen eine verschiedene ist (Ebstein). Dagegen trifft man vielfach Steine, welche aus abwechselnden Schichten der beiden Substanzen bestehen. Vielleicht, dass bei gewissen Formen alkalischer Harngährung eine Umwandlung der Harnsäure in Oxalsäure stattfindet. Die früher als Ursache derselben beschuldigte Zersetzung der Schleimmassen erfolgt auch hier nicht spontan, sondern nach allen unseren neuerdings gewonnenen Anschauungen unter dem Einfluss von Mikroben, von denen manche, wie oben bemerkt wurde, sich durch Bildung von Oxalatkrystallen auszeichnen. Zwar ist bis jetzt hierüber nichts Bestimmtes ermittelt, doch bleibt es wünschenswerth, in Fällen, in denen kleine Oxalatsteine abgehen, auf die Anwesenheit von Hyphomyceten im Harn zu fahnden.

Bemerkenswerth ist noch das Vorkommen von Kieselsäure in Harnsteinen, so namentlich in broncegläuzenden Concretionen aus der Harnblase und der Urethra von Ochsen. Dieselben sind sehr fein geschichtet, enthalten neben der Kieselsäure etwas kohlensauren Kalk. Nach Tollens (bei Ebstein l. c. S. 22) enthielt ein solcher 79,42 Pc. Kieselsäure und 15,22 Pc. in Salzsäure unlösliche organische Substanz. Die Kieselsäure scheint vorzugsweise in der geschichteten Grundsubstanz sich zu befinden, deren Blätter dadurch starr werden (Ebstein). Auch bei Hunden (Röll) und Schafen (Dammann) kommen dergleichen Formen vor und sollen nach des Meinung des ersteren bei Fütterung mit Haferschrot entstehen. Die Kieselsäure dürfte also wohl aus der Nahrung herstammen.

Während die Oxalatsteine auf der Grenze der beiden Formen von Concretionen stehen, die wir oben nach der Herkunft ihrer Bestandtheile als endogene und exogene bezeichnet haben, bilden die Harnsäure- und Uratsteine die zahlreichste Klasse der eigentlich endogenen Concretionen und Sedimente, da die Einnahme von Harnsäure auf dem Nahrungswege kaum anders als unter experimentellen Bedingungen in Betracht kommt. Indem sich die Harnsäure auch innerhalb der Körpergewebe ausscheidet, steht sie als pathogenes Agens höher als irgend eine Substanz, die in ähnlicher Weise zu Präcipitations-Krankheiten führt. Die Krankheit, bei welcher ihre Ausscheidung im Gewebe geschieht, wird als Gicht (fr. goutte, engl. gout) bezeichnet und stellt Zustände dar, bei denen die Ablagerung der Harnsäure oder ihrer Salze unter ziemlich verschiedenartigen localen und Allgemeinerscheinungen erfolgt. Auffallender Weise hängt diese Verschiedenheit in der Form der gichtischen Zustände mit der Lebensweise der Kranken zusammen und kann von einer Gicht der Reichen und der Armen gesprochen werden, wobei an die Verschiedenheit der Ernährung, bei den ersteren namentlich an übermässige Consumption von Fleisch und Wein gedacht wird, während im zweiten Fall ohne rechte Begründung Zersetzung der N-haltigen Körpersubstanz vorausgesetzt wurde. Das auffälligste

Unterscheidungsmerkmal beider Formen besteht in dem Mangel der localen gichtischen Anfälle bei den gichtischen Processen der weniger bemittelten Klassen, wie dies schon von Virchow betont wurde. Diese Anfälle, welche je nach dem Sitz der Affection an den Händen oder Füssen als Chiragra oder Podagra u. s. w. bezeichnet werden, bestehen in entzündlichen Affectionen, welche sich namentlich an den Tarsometatarsal-Gelenken ausbilden unter einer Reihe oft sehr heftiger localer und allgemeiner Erscheinungen, deren Wechsel auch dem Krankheitsbilde ein wechselndes Ansehen verleiht. Gemeinsam sind diesen Anfällen und gehen denselben voran Störungen der Digestion, welche sich, wie so häufig auch bei anderen Magenleiden, mit nervösen Symptomen combiniren; von Symptomen, welche aus den Störungen einzelner Organe hervorgehen, mag hier noch die Anschwellung der Leber und der äusseren Venen, das Zähneknirschen, das nach Graves von einer unangenehmen Empfindung in diesen Theilen herrühren soll, der sparsame, geröthete Urin, der oft Brennen verursacht, sowie die katarrhalischen Processe in der Urethra und den Conjunctiven hervorgehoben werden, als häufige, wenn auch nicht stets vorhandene Erscheinungen, die dem gichtischen Anfall vorhergehen und ihn begleiten, oftmals aber mit dem Eintritte desselben ganz oder theilweise schwinden. Es sind dies unzweifelhaft Erscheinungen, welche auf ausgebreitete innere Störungen hindeuten, die von einer toxischen Ursache abhängen. Als solche wird namentlich seit den Untersuchungen von Garrod die Harnsäure angenommen, welche in zunehmender Menge im Blut angetroffen wird, während der Harn dieselbe sogar spärlicher als vorher enthalten kann. Der locale Anfall beginnt meist in der Nacht mit bohrenden Schmerzen in dem befallenen Gelenk oder seiner Umgebung, die, mehr oder minder heftig, in ihren schwereren Formen sich bis zu Muskelkrämpfen steigern können. Der Theil wird heiss und roth und schwillt mehr oder weniger an. Die Entzündung hat einen aseptischen Charakter, führt nicht leicht zu Eiterungen; Ulcerationen entstehen durch Necrose des Gewebes. Erst nach mehrfachen Anfällen entwickelt sich ein eigentlicher Gichtknoten oder Tophus, der durch zunehmende Anhäufung von Harnsäure und Kalk, sowie chronisch entzündliche Bindegewebsbildung entsteht.

Bei der sog. Gicht der Armen fehlen diese acuten Anfälle oft gänzlich, dagegen geschieht die Ablagerung der Harnsäure in den Gelenken und ihrer Umgebung in vielleicht noch hochgradigerer Weise, auch innerhalb der Gelenkhöhlen und der Sehnenscheiden, und rühren davon wahrscheinlich die erheblicheren Deformitäten her, welche zu Contractur und völliger Bewegungslosigkeit, schliesslich zur Ankylose führen können.

Wir haben als allgemeinst angenommene Störung die Anhäufung der Harnsäure im Blut, die harnsaure Diathese, welche den Zustand einleitet und als die Ursache des Processes betrachtet werden muss. Fraglich bleibt nur die Entstehung derselben. Nach den einen handelt es sich um eine vermehrte Bildung der Harnsäure, nach den anderen um ein Retentionsverhältniss. Die erstere Theorie ist nicht zulässig, da bei anderen Krankheiten mindestens ebenso reichliche Harnsäurebildung vorkommt, ohne dass jemals gichtische Symptome auftreten, wie dies bei der Leukämie der Fall ist, bei welcher bis 4,2 Harnsäure in 24 Stunden ausgeschieden werden können (Bartels), während die normale Ausscheidung bei gemischter Kost von Ranke an sich selbst zu 0,648 im Mittel bestimmt wurde. Manche Menschen zeigen indess regelmässig

eine reichlichere Bildung und Ausscheiduug derselben Substanz, ohne gichtkrank zu sein, so der Chemiker Lehmann. Auch das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff schwankt in bedeutendem Maasse und beträgt nach Ranke 1 : 50—80, nach Lehmann 1 : 28—30, was als abnorm zu bezeichnen ist (Bartels).

Es geht hieraus hervor, dass die Vermehrung der Harnsäure an und für sich noch nicht als die Ursache der Gicht betrachtet werden kann. Ob dieselbe bei Gichtikern überhaupt vermehrt ist, steht sogar noch keineswegs fest, da eine Bestimmung der Gesammtmenge, welche in der Zeiteinheit gebildet wird, überhaupt am Lebenden, falls Retention derselben besteht, unmöglich ist. Doch möchte ich mich auf die Seite derjenigen stellen, welche eine Zunahme der Harnsäurebildung annehmen, da schon im Harn, in den doch die Harnsäure verhältnissmässig schwieriger übergeht, als der Harnstoff, das Verhältniss von Harnsäure zu Harnstoff bei Gichtkranken zu Gunsten der ersteren abgeändert, der Bruch also kleiner wird. Auch eine Verminderung der Nierensecretion (Garrod) erklärt dies Verhältniss keineswegs und liefert höchstens eine Erklärung für die Zunahme im Blut. Dass eine solche Retention besteht, unterliegt keinem Zweifel, indem während des Gichtanfalls eine Verminderung der Harnsäureausscheidung von zahlreichen Beobachtern festgestellt wurde. Doch ist dieselbe nur ein Collateral-Phänomen, welches sich aus den noch nicht genügend studirten Circulationsstörungen erklären dürfte (Pulsverlangsamung, Anschwellung der Venen, verlangsamte Capillarcirculation).

Wenn aber die Harnsäure an und für sich in grösserer Menge gebildet und demgemäss auch in dem Blut circuliren kann, ohne gichtische Zustände herbeizuführen, so kann dieselbe nicht die einzige Ursache der Gicht sein. Hierfür sprechen auch die Ergebnisse der Thierversuche, welche zeigen, dass Harnsäure, in neutraler Lösung in die Venen eingespritzt, keineswegs gichtische Zustände herbeiführt, sondern durch die Nieren, ohne besondere Störungen hervorzubringen, ausgeschieden wird (Heidenhain). Höchstens können Verlegungen von Harnkanälen entstehen durch die ausgefällten harnsauren Salze.

Eine entgegengesetzte Meinung ist in der neuesten Zeit von W. Ebstein aufgestellt worden, welcher fand, dass in den gichtischen Ablagerungen stets Zellnekrose vorhanden sei, und durch Versuche mit Einspritzung der Säure in parenchymatöse Theile festzustellen suchte, dass durch dieselbe Entzündungen von aseptischem Charakter entstehen, die zur Bindegewebsbildung führen, so in der Cornea Leukome hervorbringen. Da es fraglich ist, ob diese, wie es scheint, nicht in sehr mannigfaltiger Weise ausgeführten Versuche wirklich alle Fehlerquellen vermieden haben, welche aus der Anwesenheit infectiöser Substanzen hervorgehen können, so kann gegenüber den zuerst erwähnten negativen Resultaten die Frage noch nicht als erledigt betrachtet werden. Auch liegt die Möglichkeit vor, dass in manchen der von Ebstein unternommenen Versuche die durch andere Substanzen erzeugten Nekrosen (Einspritzung von neutralen Chromsalzen) die Ursache der Harnsäureablagerungen gewesen seien. Gerade diese Versuchsreihe weist darauf hin, dass auch bei der natürlichen Gicht die Nekrose oder wenigstens eine Herabstimmung der cellulären Functionen in gewissen Theilen als die eigentliche Vorbedingung der gichtischen Ablagerungen betrachtet werden muss. Dann aber würde sich die weitere Frage nach der Entstehung dieser Nekrosen bei der Gicht erheben, und erscheint

es sehr wohl möglich, dass eine andere Substanz als die Harnsäure zunächst die Saftströmung im Bindegewebe herabsetzt und durch Bildung und Anhäufung von Säuren in demselben die Ausscheidung der harnsauren Salze bewirkt. Ebstein selbst hat eine saure Reaction des Knorpelgewebes beobachtet, indessen nicht festgestellt, ob dieselbe im lebendigen Knorpel und ob sie stets oder unter verschiedenen physiologischen Verhältnissen stattfindet. Noch weniger ist die Reaction der gichtisch afficirten Theile geprüft, wozu sich allerdings selten Gelegenheit finden wird, ausser etwa in aufbrechenden Tophis.

Was die Zellnekrose betrifft, welche Ebstein als ein constantes Zeichen der Harnsäurewirkung auffasst, so ist es bemerkenswerth, dass andere Beobachter eine solche nicht gefunden haben, und darf hier namentlich Litten angeführt werden, der ausdrücklich die Integrität der Knorpelzellen in einem sehr hochgradigen Fall von Gicht der Armen angiebt. Vielleicht oder wahrscheinlich finden sich überhaupt hier Verschiedenheiten vor; auch Ebstein trägt dieser Möglichkeit Rechnung, indem er theils die Zellnekrose, theils aber auch eine Hypotrophie der Zellen anschuldigt und ferner angiebt, dass auch nekrotische Heerde ohne Harnsäureablagerungen bei der Gicht vorkommen. In der That werden wir auch einen Theil der entzündlichen Zustände, welche die Gicht begleiten, als die Folge solcher Hypoplasien mit Anhäufung deletärer Stoffe in den Geweben deuten müssen, da Harnsäureablagerungen bei vielen derselben gänzlich fehlen, so in der Conjunctiva bulbi, der Iris, welche gleichfalls der Sitz gichtischer Entzündungen wird (Hutchinson), und der Darmschleimhaut, auf welcher im Gefolge der Gicht Ulcerationen vorkommen (Cruveilhier). Auch die Nierenaffection bei Gicht hat vielfach die Charaktere einer einfachen Schrumpfung, ebenso können einfache Lebercirrhosen den gichtischen Process begleiten. Manche der von Ebstein beobachteten Zellnekrosen können auch von der massenhaften Einlagerung der harnsauren Salze in die Gewebe abhängen, deren Zellen in Folge der dadurch gesetzten Störung der Saftcirculation absterben. In den Zellen findet die Ablagerung gar nicht oder sehr spät statt und ist die entgegengesetzte Angabe von Rindfleisch, die derselbe, wie es scheint, auf Grund einer Abbildung von Cornil und Ranvier macht, wenigstens nicht für alle Fälle zutreffend.

Nach den meisten Beobachtern wird die Harnsäure primär in der Grundsubstanz abgelagert und lässt die Zellen zunächst frei; hiermit stimmen auch die Abbildungen überein, welche Ebstein giebt. Höchstens könnte für die intracelläre Ablagerung der Harnsäure eine Beobachtung von Chrzronzewski verwerthet werden, welcher bei Hühnern nach Unterbindung der Ureteren die Abscheidungen der harnsauren Salze zuerst in den Zellen des Bindegewebes auftreten sah, von wo aus sie sich erst weiter auf die Lymphgefässe verbreiteten, in denen sie nach den älteren Angaben von Zalesky vorzugsweise abgelagert sein sollten. Derselbe giebt sogar an, dass zuerst die Kerne der Sitz der Harnsäure seien; doch scheinen dieselben hierdurch nicht zerstört zu werden. Es bedarf jedenfalls noch weiterer Untersuchungen, bevor die etwas kurz gefasste Mittheilung Chrzronzewski's als zuverlässig betrachtet werden kann. Uebrigens können auch Verschiedenheiten in dieser Beziehung zwischen dem Bindegewebe und dem Knorpel bestehen, welche mit der Lagerung der Bindegewebszellen in den Saftkanälen zusammenhängen.

Noch mehr sprechen die fortschreitenden Anhäufungen der harnsauren Salze in den Tophis für einen Einfluss des abgestorbenen Ge-

webes auf die Anhäufung der Salze, denen sich in diesem Falle auch Kalksalze zugesellen; dieselben lassen aber andererseits auch die Bildung reichlicherer Harnsäuremengen, als gewöhnlich, voraussetzen, weil sonst alle abgestorbenen Theile der Sitz solcher Ablagerungen werden müssten. Ohne Zunahme der Harnsäurebildung ist diese Form der Gicht durchaus unverständlich. Verlangsamung der Saftcirculation, Bildung von Säuren im Gewebe und Vermehrung der Harnsäurebildung müssen demnach zusammenwirken, um das Bild der Gicht hervorzubringen.

Dass alle diese Vorgänge zusammengehören, aus einer einheitlichen Störung hervorgehen, ist bei dem typischen Verhalten der Gicht wohl nothwendig; doch ist die erste und wesentliche Ursache der Störung bis jetzt vollkommen unbekannt. Gewöhnlich wird ein grosses, in der neueren Zeit ein überwiegendes Gewicht auf erbliche Einflüsse gelegt, wogegen die von digestiven Störungen abhängenden Einflüsse theilweise sogar gänzlich geleugnet werden. Doch dürfte auch jetzt noch beides anzunehmen sein, ganz abgesehen davon, dass auch eine erbliche Anlage einen endlichen Anfang besitzen muss, der nur als eine durch äussere Einflüsse bedingte Modification des Stoffwechsels aufgefasst werden kann. Derselbe Zustand kann aber auch durch Krankheitsprocesse erworben werden, so namentlich durch Bleivergiftung und durch Rheumatismus, ohne dass eine erbliche Anlage vorhanden ist; es ist auch nicht unwahrscheinlich, dass überreichliche Fleischnahrung und Missbrauch der Alcoholica in der gleichen Richtung wirksam sind. Das eigentliche Wesen des Processes indess wird durch keine dieser Einwirkungen erklärt und wird so lange unerklärt bleiben, bis es gelingt, den Stoffwechsel der Gichtiker genauer kennen zu lernen. Selbst die Möglichkeit ist gegenwärtig noch nicht auszuschliessen, dass Mikroorganismen bei der Gicht eine ätiologische Bedeutung besitzen; sehen wir doch, dass die interstitiellen entzündlichen Processe, welche auch bei der Gicht vorkommen, ganz entschieden infectiöser Natur sind.

Was den Chemismus der Gicht betrifft, so sind unsere Kenntnisse desselben gleichfalls noch sehr beschränkt. Für die Harnsäurebildung geben die neuesten Arbeiten von Minkowski werthvolle Anhaltspunkte. Es geht aus diesen Untersuchungen hervor, dass bei Vögeln der grösste Theil der Harnsäure in der Leber gebildet wird; nach der Exstirpation der Leber tritt an ihrer Stelle eine reichliche, der verschwundenen Harnsäure äquivalente Ausscheidung von Ammoniak und Milchsäure auf, und muss deshalb angenommen werden, dass dieser Antheil der Harnsäure durch Synthese aus diesen Körpern gebildet wird.

Das Auftreten der Milchsäure liefert vielleicht einen Anhaltspunkt für den Nachweis der nekrotisirenden Substanz bei der Gicht, welche aus dem Befund postulirt werden muss. Ein anderer kleinerer Theil der Harnsäure bleibt aber auch nach der Leberexstirpation im Nierensecret nachweisbar. Derselbe scheint, wie die von v. Mach unter Minkowski's Leitung ausgeführten Fütterungsversuche erweisen, aus Hypoxanthin hervorzugehen.

Während die erste Thatsache sich nicht unmittelbar für den Menschen verwerthen lässt, da dieser in der Leber Harnstoff producirt, deutet die zweite Beobachtung auf eine Betheiligung der Milz (und vielleicht des Knochenmarkes) bei der übermässigen Harnsäurebildung der Gichtkranken hin, und wäre bei geeigneter Gelegenheit zu untersuchen, ob in diesen Theilen bei Gichtischen eine reichlichere Bildung von Xan-

thinkörpern stattfindet. Für diese Anschauung spricht auch die Localisation der gichtischen Ablagerungen, welche in den Gelenkbändern, im Gelenkknorpel, im freien Raum des Gelenks (Litten), sowie auch im Knochenmark der Epiphyse (Cruveilhier) vorkommen; auch Ebstein verwerthet diese Vertheilung für eine Beziehung der Harnsäurebildung zum Knochenmark, indess ergeben erst jene Beobachtungen von Minkowski und v. Mach nähere Anhaltspunkte. Das Gleiche gilt für die musculären und tendinösen Formen der Gichtknoten. In beiden Organen, in dem Knochenmark und den Muskeln findet Hypoxanthinbildung statt, wie Drechsel und Salomon ermittelten. Der letztere fand die Substanz regelmässig im Leichenmuskel, bevor Fäulniss beginnt; sie fehlte dagegen im frischen, noch lebendigen Muskel und wird während des Lebens wahrscheinlich schnell zerstört und wieder neu gebildet. Eine reichlichere Bildung in diesen Theilen und ein rascher Zerfall zu Harnsäure und Kohlensäure kann um so mehr eine Ueberschwemmung dieser Theile und der nächsten Lymphbahnen mit Harnsäure erklären, als die Muttersubstanz, das Hypoxanthin, nach Kossel aus Kernsubstanzen hervorgeht und sich zunächst in der Zelle anhäufen wird. Vielleicht sind solche aus dem Knochenmark stammenden Leukocyten Träger der beiden Substanzen; auch Bunge ist nicht abgeneigt, diesen Elementen eine Bedeutung für die Harnsäurebildung einzuräumen. Durch die Umwandlung des Hypoxanthins in Harnsäure wird übrigens eine Leistung des Organismus festgestellt, welche nicht erwartet werden konnte, da trotz der ähnlichen Zusammensetzung beider Körper bisher eine ganz verschiedene Constitution derselben angenommen wurde (Bunge) und es nicht gelungen war, den einen in den anderen durch Reduction oder Oxydation überzuführen. Es scheint indess im Organismus ein solcher sehr directer Uebergang stattzufinden, indem sich Hypoxanthin ($C_5H_4N_4O$) durch Aufnahme von Sauerstoff in Harnsäure verwandelt ($C_5H_4N_4O_3$).

Bemerkt sei hier ferner, dass nach Nenski und Sieber bei der Leukämie, bei welcher gleichfalls reichliche Harnsäuremengen neben Xanthinkörpern ausgeschieden werden, die Oxydationsvorgänge um $^1/_5$ ihres Werthes vermindert sind, wie aus der mangelhaften Ueberführung von Benzol in Phenol hervorging. Die Entstehung der Harnsäure ist in diesem Falle vielleicht an eine andere Localität und andere Vorstufen gebunden als diejenige der Hypoxanthin-Harnsäure. Vielleicht beruht hierauf das Freibleiben der Gewebe während Leukämie, bei der in den harnleitenden Wegen Harnsäuresteine entstehen können, wie Bartels einmal beobachtete. Es wäre für jetzt zu weit gegangen, wenn hierauf eine Theorie der Gicht aufgebaut werden sollte; indess ist es nothwendig, auch auf diese Möglichkeit hinzuweisen, welche die neuesten, so ergebnissreichen Versuche der experimentellen physiologischen Chemie ergeben haben. Unter der ungeheueren Masse verwirrender Beobachtungen können sie vielleicht zur Klärung Veranlassung geben. Es sei hier auch noch daran erinnert, dass das Hypoxanthin nach Salomon bei der Einwirkung von Pancreas auf Fibrin bei einer Temperatur von 35—40° in den ersten 24 Stunden gebildet wird, was eine fermentative Entstehung der Xanthinkörper auch im Gewebe als wahrscheinlich erscheinen lässt.

Im Gegensatze zu Ebstein möchte ich die Beobachtung von Charcot, der bei einer halbseitigen Lähmung nur auf der gelähmten Seite die Gelenkknorpel mit harnsauren Salzen imprägnirt fand, nicht auf Harn-

säurestauung in Folge des Fortfalls der Muskelbewegung zurückführen, da die Muskelbewegung auf den Saftstrom in den Knorpeln wohl nur einen geringen Einfluss haben kann, sondern auf eine reichlichere Harnsäurebildung in den Knochen der gelähmten Seite; noch mehr sprechen hierfür die durch Trauma hervorgerufenen Gichtanfälle in dem verletzten Theil, von denen Ebstein selbst eine sehr interessante Beobachtung mittheilt. Hier kann noch weniger von einer allgemeinen Steigerung der Harnsäureproduction die Rede sein; die Harnsäureproduction aus Hypoxanthin kann in den schwach vascularisirten Knochenepiphysen recht lange localisirt bleiben und nur wenig von ihrem Ueberschuss in die Blutbahn abgeben. Es ist auffallend, dass Ebstein, der an anderer Stelle eine ähnliche Anschauung entwickelt, in diesen Fällen eine andere Erklärung sucht.

Von den localen Bildungsstätten der Harnsäure, der Leber, der Milz und dem Knochenmark aus kann nun, ganz im Sinne der auch von den Alten bevorzugten Metastasenlehre, die Verbreitung des gichtischen Processes auf andere Theile stattfinden, sowohl auf die Haut, wie auf die Schleimhäute, weiterhin auch auf die Gehirn- und Rückenmarkshäute und das Herz, bald rein entzündliche Zustände, bald aber auch harnsaure Ablagerungen hervorbringend, wie dies letztere Ollivier für die Meningen, Langereaux für die Herzklappen beobachtete. Selbstverständlich handelt es sich aber auch bei diesen Metastasen nicht bloss um einen Transport von Harnsäure, sondern um eine Einwirkung jener unbekannten, deletären Substanz, welche auch an den primären Erkrankungsstellen in Wirksamkeit treten muss. Wenn wir diese Substanz auch nicht kennen, so müssen wir uns ihre Entstehung doch im Zusammenhang denken mit einer gesteigerten Harnsäurebildung, und giebt die Beobachtung von Minkowski hierfür vielleicht einen Anhaltspunkt, indem sie uns zeigt, dass bei Ausschaltung der Leber bei Vögeln Milchsäure in grosser Menge gebildet wird neben Ammoniak.

Indem wir hier auf eine weitere Verfolgung dieses Gesichtspunktes verzichten müssen, scheint es doch von Wichtigkeit, das Auftreten von Milchsäure bei dem gichtischen Process weiter zu untersuchen. Die Untersuchungen von M. Berlinerblau geben den weiteren Anhaltspunkt, dass das Glykogen die hauptsächlichste Quelle für die Bildung von Milchsäure sei, aus welcher sie in den Geweben (Muskeln, Niere, Lungen) entsteht und in das Blutserum übergeht (Gaglio, Berlinerblau).

An die gichtischen Processe schliessen sich naturgemäss diejenigen an, in denen Harnsäure zur Ausscheidung in den Secreten, namentlich im Harn, gelangt. Es geschieht dies in Form des Sediments als reine Harnsäure oder als Urate. Die Ausscheidung der ersteren erfolgt durch Zersetzung der letzteren, welche entweder durch saure phosphorsaure Alkalien (Voit u. Hofmann) oder durch andere freie Säuren bewirkt wird (Cohnheim). Für diese Ausscheidung im Harne kommt nicht so sehr die Menge der vorhandenen harnsauren Salze, als der Alkalienmangel oder das Missverhältniss zwischen Säuren und Alkalien in Betracht, in Folge dessen die Harnsäure keine völlige Sättigung findet. Für die Bildung harnsaurer Sedimente, welche krystallinische Beschaffenheit besitzen, sowie von Urat-Sedimenten, die aus körnigen, braungefärbten Massen harnsauren Natrons bestehen, kommt zunächst die Nahrung in Betracht und wird dieselbe dann die reichsten Sedimente liefern, wenn neben stickstoffreichen, Harnsäure liefernden Substanzen die Menge der Alkalien verringert ist. Bunge hält deshalb die Käsenahrung für die

schädlichste, was wohl nur richtig ist, wenn es daneben an der genügenden Alkalizufuhr fehlt. Nicht in allen käseverzehrenden Bevölkerungen sind Harnsteine so häufig, wie im Altenburgischen. Merkwürdigerweise liefern gerade solche Gegenden, in denen die Bewohner wenig Fleischnahrung geniessen, die reichlichste Menge von harnsauren Steinen, so namentlich in Indien. Vielleicht hat deshalb Plowright nicht so Unrecht, welcher einen Einfluss des Kochsalzes annimmt, bei dessen Verminderung in der Nahrung reichlichere Sediment- und Steinbildung auftreten soll. Doch sind die von der Nahrung abhängigen Bedingungen der Harnsäure-Ausscheidung im Harn noch nicht genügend festgestellt, um diese Fragen endgültig zu entscheiden. Anders dagegen verhält es sich mit der Ursache der Steinbildung, indem mehr und mehr die Ueberzeugung Platz greifen muss, dass zu derselben die Ausscheidung der Harnsäure allein nicht genügt; Sedimentbildung ist sehr viel häufiger als Steinbildung. Schon einige englische Autoren, namentlich Vandyke Carter, dann Ord haben eine organische Grundlage als entscheidend für die Steinbildung angesehen, W. Ebstein hat dies durch neuere Untersuchungen sichergestellt, indem er die constante Anwesenheit einer solchen an Dünnschliffen und Schnitten zeigte, welchen ihre Mineralbestandtheile entzogen wurden. Die Einbettung in Celloidin nach der Entfernung der unorganischen Bestandtheile gestattete die Anlegung feiner Durchschnitte. Nach diesen Untersuchungen kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die fertig gebildeten Steine eine solche organische Grundsubstanz besitzen, die genau der Form des Steins entspricht. Nur für einzelne Kerne der Steine kann die von Ultzmann und Assmuth angenommene drusig-spiessige Gestalt mancher Harnsäurekrystalle in Betracht kommen, welche sie befähigen soll, an den Oberflächen festzuhaften.

Diese Krystallformen, welche schon Harley (1868) bei solchen Leuten beobachtet hat, welche an Harngries leiden, entstehen nach Assmuth bei der Einwirkung sehr grosser Säuremengen auf Harn in dem Nierenbecken und der Harnblase nach der sehr wahrscheinlichen Vermuthung desselben, indem fort und fort geringe Mengen sauren Phosphats auf ein Sediment von Natron-Urat einwirken; es sind Zwillingsbildungen, deren einzelne Bestandtheile von nadelförmiger, spiessiger Form in verschiedenen Winkeln sich durchwachsen oder zusammenwachsen. Ihre Bedeutung liegt wohl mehr in der diagnostischen Richtung, indem sie als Zeichen für Calculose gelten können, als in der genetischen. Eine Vorbedingung für ihre Bildung ist jedenfalls die festanhaftende Ablagerung von feinkörnigen, sauren Uraten, zu welcher es aber einer besonderen Beschaffenheit der Oberflächen bedarf. Gerade die Umwandlungstheorie von Assmuth widerspricht seiner Annahme.

Die erste Vorbedingung aller Steinbildung ist demnach die Anwesenheit von Substanzen, durch welche die sedimentirenden Salze fixirt werden; solcher kann es verschiedene geben, so die Ablagerung in Ausbuchtungen der Wand, welche das Sediment vor dem Mitreissen durch den Harnstrom schützen, dann die Bildung eines solchen auf rauhen Oberflächen, bei denen diese physikalische Beschaffenheit an sich ein Festhaften der Ausscheidung bedingen kann, und endlich die Festklebung durch irgend ein Bindemittel. Besonders lehrreich ist die Steinbildung um Fremdkörper, die unter solchen Umständen auch ausbleiben kann, wie in dem Fall von Steinitz, in dem ein abgebrochener Kaut-

schuk-Katheter 17 Jahre lang in der Harnblase verweilte, ohne zu incrustiren. Nach der Annahme der Chirurgen (Knöller) ist zur Steinbildung um Fremdkörper stets ein entzündlicher Process nothwendig, doch kann es bezweifelt werden, ob diese aus der Praxis hervorgehende Beobachtung verallgemeinert werden darf. Vielmehr ist anzunehmen, dass ein jedes Klebmaterial, welches feste Körper überzieht, auch zur Fixirung von Sedimenten beitragen kann. Tritt Entzündung ein, so ist die Vergrösserung durch Ankrystallisiren neuer Massen leicht verständlich. Auf zerfallenden organischen Substanzen, mögen sie frei sein oder mit der Oberfläche zusammenhängen, wie in abgestossenen Gewebsstücken oder Geschwülsten und auf ulcerirenden Flächen der Blasenschleimhaut wird dieses Anhaften ohne weiteres bewirkt, doch findet hier öfter eine Anlagerung von Phosphaten als von Uraten statt. Da die Uratsedimente schon sehr häufig innerhalb der Harnkanälchen entstehen, müssen auch hier die Fixationssubstanzen gesucht werden. durch welche dieselben gleichzeitig mit der Ausscheidung der Harnsäure zu fester zusammenhängenden Massen vereinigt werden; aus dem Sediment entsteht hier Harngries, Gravelle der Franzosen, aus welchem durch weiteres Anwachsen Gravier wird. Es sind dies kuglige, aus Harnsäurekrystallen bestehende Bildungen, welche sich schon in den gewundenen Harnkanälchen der Nierenrinde bilden, wie namentlich Ebstein für den Harnsäureinfarct der Neugeborenen in sehr überzeugender Weise nachgewiesen hat. Wahrscheinlich entstehen die ersten körnigen Ausscheidungen von Uraten in den Epithelzellen dieser Theile, wie in der Vogelniere; indem sie immer mehr und mehr die Zelle erfüllen, können sie dieselbe zum Absterben bringen (Ebstein) oder wenigstens ihre Loslösung befördern. Die Zellsubstanz bildet dann einen Theil der organischen Grundlage und wird in Ballen nach abwärts befördert. Gleichzeitig schmelzen die einzelnen Uratkügelchen, indem sie sich, nicht mehr von der alkalischen Zellsubstanz geschützt, theilweise in der sauren Harnflüssigkeit lösen, zu grösseren Kugeln zusammen, die sich allmählig aufhellen, indem sie sich in krystallisirende Harnsäure umwandeln. Diese Grieskörner haben ein radiär-strahliges Gefüge und liegen jetzt gewöhnlich noch eingeschlossen in grösseren Massen der organischen, von den Epithelzellen abstammenden Substanz, die stellenweise noch erkennbare Zellkerne oder deren Reste enthalten kann. Wenn diese Massen ausgestossen werden und in dem Nierenbecken oder der Harnblase verweilen, findet eine weitere Ausscheidung in der gleichen Weise statt, indem sich saure Urate auf die organische Masse niederschlagen und hier in Harnsäure-Krystalle umgewandelt werden. Neue Schichten organischer Substanz werden in den harnleitenden Wegen aus Exsudat- und Secretproducten gebildet, welche die Wandung der Harnwege, wie die Drüsen an der Urethralmündung liefern.

Für die Beziehung localer Verhältnisse in den Harnwegen zur Bildung von Harnsäure-Sedimenten und -Steinen liefert das Auftreten der letzteren bei der Distomenkrankheit der Aegypter interessante Aufschlüsse. Indem die Eier des D. hämatobium in den Blutgefässen der harnleitenden Wege abgelegt werden, entstehen Verstopfungen der Gefässe und theilweise Nekrosen, durch welche die Eier in die Harnwege entleert werden können. In den Harnsäuresteinen, welche sich bei der gleichen Affection bilden, kommen dagegen nur selten Distomeneier vor. Dieselben scheinen also durch die Anregung einer sauren Secretion zur Ausfällung der Harnsäure

und durch Schleim- oder Eiweisssecretion zur Bildung der organischen Grundlage der Steine zu führen.

Indem diese Auflagerungen von Uraten und das Auskrystallisiren der Harnsäure auf einander folgen und sich abwechseln, entsteht die geschichtete Structur der harnsauren Steine, der Pierres oder Calculs der Franzosen. Dass zu dieser Bildung entzündliche Vorgänge in den harnleitenden Wegen nothwendig seien, ist eine willkürliche Annahme, welche sich nicht mit der Thatsache verträgt, die man sowohl bei Menschen, wie bei Thieren machen kann, dass sehr oft Harnsäuresteine vorhanden sind ohne eine Spur von Cystitis. Bei katarrhalischen Processen, die sich an diese Steinbildung allerdings oftmals anschliessen, entstehen meist Phosphatablagerungen, welche als secundäre Schichten jene umhüllen. Natürlich kann auch ein Theil der ausgeschiedenen sauren Urate in den Harnsteinen erhalten bleiben, und bilden sich dann Steine, welche theils aus Harnsäure, theils aus Uraten bestehen. Die letzteren werden an solchen Theilen erhalten bleiben, welche vor der Einwirkung des sauren Harns geschützt sind; sie bilden also die inneren Lagen der einzelnen Schichten, die dann bröckliger erscheinen als die oberflächlichen, welche vorzugsweise aus Harnsäurekrystallen bestehen.

Die Ausscheidung von Harnsäurekrystallen im Harn beginnt schon in früher Lebensperiode, im harnsauren Infarct der Neugeborenen, wie gewöhnlich nach dem Vorgange von Virchow gesagt wird. Derselbe stellt streifige, gelbröthliche Einlagerungen in den Sammelröhren der sonst unveränderten Nieren dar; dieselben bestehen nach Virchow aus harnsaurem Ammoniak, welches die Epithelzellen incrustirt hat. Nach Zusatz von Essigsäure treten die letzteren, etwas bräunlich gefärbt, wieder hervor, während Harnsäurekrystalle ausgeschieden werden (v. Hessling). Die obige Bezeichnung ist ungenau, da Fälle vorkommen, in denen die gleiche Bildung schon bei todtgeborenen reifen Früchten und selbst bei jüngeren, nicht lebensfähigen Föten vorkommt, ja sogar bei solchen schon Harnsäure-Steine gefunden werden, deren Natur durch die chemische Untersuchung von Wöhler in einem Falle vollkommen sichergestellt ist. Somit kann die Thatsache, dass unter Umständen schon intrauterin eine solche Ausscheidung von Harnsäure stattfindet, nicht in Zweifel gezogen werden.

Diese Thatsache, sowie das keineswegs regelmässige Vorkommen bei Neugeborenen, bei welchen es von Hodann und Hecker in der Zeit vom 2.—14. Lebenstage, der Periode reichlichster Harnsäure-Ausscheidung, nur in 53 % vorgefunden wurde, beweist, dass es sich nicht um ein physiologisches Vorkommen handelt, sondern um einen pathologischen Process, der schon im Fötalleben beginnen kann und seinen Höhepunkt in den 2 ersten Lebenswochen erreicht. Auch Virchow hatte diese Ausscheidungen schon im Fötalzustande beobachtet und hielt sie zuerst für die Ursache des Hydrops renalis ohne Obliteration der Harnleiter, was indess insofern nicht ganz zutreffend ist, als die Cystendegeneration der Nieren oftmals durch reine colloide Ausscheidungen in den Harnkanälchen veranlasst wird. Nachträglich fand auch Virchow (l. c. S. 857) Obliteration der Harnkanälchen in den Papillen eines Falles. Immerhin kann aber die Harnsäureabscheidung den Process der Obliteration wesentlich fördern. Als Ergänzung der Lungenprobe ist der harnsaure Infarct dagegen nur sehr vorsichtig zu verwenden, indem er, entgegen der ursprünglich von Virchow gemachten

Annahme, auch im Fötalleben ohne Veränderung der Nierensubstanz auftreten kann.

Nach den Untersuchungen von W. Ebstein findet die Zersetzung der meist schon in den gewundenen Kanälchen der Nierenrinde abgeschiedenen Urate bei dem Neugeborenen schon hier statt und geschieht hier in derselben Weise, wie sie oben für die Griesbildung dargestellt ist, also unter der Mitwirkung einer organischen, namentlich von zerfallenden Zellen herrührenden Masse. Mit Recht schliesst er hieraus, dass die Calculose der Neugeborenen sich in keiner Beziehung von derjenigen Erwachsener unterscheidet und der Process der Harnsteinbildung nicht selten ein angeborener sei, wofür auch die Häufigkeit der Harnsäuresteine im jugendlichen Alter, sowie das mehrfache Auftreten solcher Affectionen in den gleichen Familien spricht. Es ist sogar nicht unwahrscheinlich, dass ein Theil dieser Urate von dem mütterlichen Körper geliefert werde, worüber es indess noch an genügenden Beobachtungen fehlt. Das mehrfache Auftreten von Cystennieren bei den Kindern einer Frau, welches Virchow hierfür verwerthen wollte, erscheint nach seiner eigenen Angabe nicht ganz beweisend für diese Wirkung des Harnsäureinfarctes. Jedenfalls nimmt der Fötuskörper die Eigenschaft gesteigerter $\overline{U}$-Ausscheidung als bleibende Eigenschaft in das spätere Leben hinüber, und kann dieser Zustand als angeborene gichtische Disposition bezeichnet werden. Auch hier bleibt es zweifelhaft, ob eine gesteigerte $\overline{U}$-Production stattfindet, oder eine zu reichliche Säurebildung im Harn die Zersetzung der sauren Urate bewirkt. Doch ist das erstere wahrscheinlich, da der Harn der Neugeborenen für gewöhnlich wenig Harnsäure enthält. Die Ursachen und Bildungsstätten der gesteigerten Harnsäurebildung sind noch wenig aufgeklärt, da dieselbe sowohl bei wohlgenährten, vollkommen normalen, wie auch bei kranken Kindern vorkommt; man wird also auch hier weniger besondere pathologische Zustände, als Anomalien des Stoffwechsels anzuschuldigen haben, die mit der Umgestaltung der Function und Formation vieler Organe zusammenhängen. — Dass diese Verhältnisse viele Analogien mit der Gicht darbieten, liegt auf der Hand; nicht so selten kommen auch wahre Gichtanfälle bei jungen Kindern vor und konnten aus ihrer Erscheinung sicher constatirt werden; andere und noch viel zahlreichere mögen übersehen worden sein, indem ihr typischer Charakter nicht so deutlich hervortritt; dieselben werden deshalb nicht selten als Rheumatismen oder Neuralgien gedeutet. Das gleiche gilt aber auch für zahlreiche gichtische Processe im späteren Leben, und dürfte es nicht unwahrscheinlich sein, dass namentlich manche Neuralgien, vielleicht auch neuritische Processe, die evident mit Verdauungsstörungen zusammenhängen und bei übermässigem Wohlleben ebenso gesteigert werden wie die offenbaren Gichtanfälle, in der That auf die gleichen Ursachen zurückzuführen sind, die sog. „larvirte Gicht“. Erst genauere Untersuchungen über den Stoffwechsel solcher Kranker werden hierüber Aufschluss geben können.

Der anomale Umsatz der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile, wie er sich in der Gicht darstellt, bietet mannigfache Vergleichspunkte dar mit der abnormen Zuckerbildung im Diabetes mellitus, indem in beiden Zuständen es die Eiweisskörper sind, welche die abnormen und schädlich wirkenden Stoffwechselproducte liefern; in beiden Reihen handelt es sich um Stoffwechselanomalien, an denen der ganze Organismus theilnimmt, wenn auch das einzelne Organ, z. B. die Leber, die Stätte für einen be-

sonderen chemischen Vorgang darstellt. Beide Processe wechseln bei einem und demselben Individuum nicht selten mit einander ab und kommen neben schweren nervösen Zuständen in der gleichen Familie vor, wie dies Beispiele zeigen, die Ebstein und andere Kliniker gesammelt haben. Während bei dem Diabetes mellitus die Beziehung zum Nervensystem seit den bahnbrechenden Arbeiten von Claude Bernard ausser Zweifel steht, liegen diese Beziehungen für die Gicht ferner; indess zeigt ihre Erblichkeit, wie die eben angeführten Analogien mit der Zuckerkrankheit, dass bei beiden ein allgemeiner, den Stoffwechsel regelnder Factor eingreifen muss neben den schädlichen Einwirkungen, welche Lebensweise und Nahrung mit sich bringen; dass ein solcher nur vom Nervensystem geliefert werden kann, ist theoretisch unabweisbar, und wird weiterhin in dem vorliegenden Fall durch die erwähnten Beziehungen unterstützt. Freilich fehlt es auch hier an ausreichenden Beweisen, und müssen wir uns genügen lassen, die Nothwendigkeit einer allgemeinen regulatorischen Einrichtung auch für die Stoffwechselvorgänge zu postuliren.

Der Harnsäure am nächsten in der Zusammensetzung, aber wahrscheinlich von abweichender Structur, steht das Xanthin ($C_5H_4N_4O_2$); dasselbe enthält nur ein O weniger als die erstere. In den seltenen Fällen, in denen dasselbe in Sedimenten und Steinen der Harnwege beobachtet wurde, zeigt es dagegen grosse Aehnlichkeit mit der Harnsäure, neben welcher es in beiden Fällen vorkommen kann. Es bildet gelbe bis rothe Concretionen von geschichtetem Bau und ebenso fester Beschaffenheit wie die Harnsäuresteine. Auch finden sich solche Concretionen schon bei Kindern. Die Bedingungen seiner Abscheidung im Harn sind völlig unklar, doch wird bei der geringen Xanthinmenge, welche der normale Organismus bildet, auch hier eine Zunahme der Xanthinproduction noch mit grösserer Wahrscheinlichkeit angenommen werden müssen, als dies bei der Steinbildung aus Harnsäure der Fall ist. Ausscheidungen innerhalb der Körpergewebe sind bis jetzt nicht beobachtet worden.

Das Guanin ($C_5H_5N_5O$) wurde von Virchow in Concretionen der Muskeln und der Gelenke des Schweines nachgewiesen, und bezeichnet derselbe den Zustand deshalb als Guaningicht. Da dasselbe durch salpetrige Säure in Xanthin umgewandelt wird, so könnte eine nähere Beziehung in der Bildung dieser beiden Körper stattfinden. Scherer wies es als normalen Bestandtheil des Pancreas nach.

Die Bezeichnung als Guaningicht ist vollkommen zutreffend, was hier besonders hervorgehoben werden soll, da diese Bildungen für postmortal angesehen wurden, indem durch die Aussagen eines Bauern, bei dem die Schweine aufgewachsen waren, festgestellt ist, dass die Thiere die Guaninknoten wenigstens in den Muskeln schon bei Lebzeiten hatten; auch fanden sich beim Schlachten gelbe Knoten in der bedeutend vergrösserten Leber. Es ist auffallend, dass trotz der treffenden Beschreibung von Virchow (1866) noch so wenig über die Guaningicht der Schweine bekannt ist. Während des Lebens scheint sie allerdings keine bedeutenden Störungen hervorzubringen, da die Thiere bei derselben fett werden. Dass auch die in den Gelenken vorhandenen Ablagerungen aus Guanin bestanden, wurde später von Salomon nachgewiesen.

Das Cystin ($C_3H_6NSO_2$) tritt in Form glänzender sechsseitiger Tafeln im Harn auf bei der Cystinurie und bildet unter Umständen

gelblich durchscheinende, wachsweiche Concretionen in den Harnwegen, auch schon in den Harnkanälchen des Nierenmarkes. Merkwürdig ist, dass diese Auscheidungen sich meist bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie vorfinden, namentlich bei Geschwistern. Die Bedingungen ihrer Entstehung sind gänzlich unbekannt; Krankheiten der Leber begleiten den Zustand bisweilen (Marowski), fehlen in anderen Fällen aber so vollständig, dass an einen Zusammenhang beider kaum zu denken ist; dagegen mag die Cystinbildung in der Leber vor sich gehen. Als Vorstufe des Cystins hat Baumann einen Körper nachgewiesen, den er als Cysteïn bezeichnet. Derselbe soll aus Milchsäure durch Substitnirung eines H durch NH_2 und des OH durch SH entstehen; vom Cystin unterscheidet sich dieser Körper nur durch den Mehrgehalt von einem Atom Wasserstoff; nach Eingabe von Brombenzol bei Hunden erscheint derselbe im Harn (Baumann). Aus Cystin entsteht durch nascirenden Wasserstoff Cysteïn, und wird umgekehrt durch Sauerstoff das Cysteïn wieder in Cystin zurückverwandelt (Baumann).

In die gleiche Kategorie der Präcipitationskrankheiten. wie die eben besprochenen Secretionsstörungen, gehören auch die Gallensteine, welche in der Gallenblase und den grösseren Gallengängen der Leber entstehen. Der eigentlichen Steinbildung geht auch hier eine Art von Sedimentbildung voran, welche namentlich bei Pigmentsteinen, seltener bei den Cholestearinsteinen vorhanden ist. Diese beiden Formen bilden insofern einen scharfen Gegensatz, als die letzteren in ganz reinen Formen vorkommen ohne jede Beimischung von anderen Substanzen, während die Pigmentsteine neben ausgeschiedenem Gallenpigment und Cholestearin auch Kalk enthalten, der mit dem Pigment eine festere, als Pigmentkalk bezeichnete Verbindung eingegangen ist. Die Pigment- oder gemischten Steine unterscheiden sich von den reinen Cholestearinsteinen auch in der Form; während jene länglich-oval sind und der Form der Gallenblase entsprechen, zeigen diese mehr oder minder eckige, facettirte Gestalt und sind stets zu mehreren in der Gallenblase vorhanden. Die Cholestearinsteine dagegen sind meist solitäre Bildungen. Beide Formen der Abscheidung wechseln übrigens häufig mit einander ab, und sind die facettirten Pigmentsteine gewöhnlich solche zusammengesetzte Bildungen, bei denen pigmentirte und farblose Schichten mit einander abwechseln, oder es bildet sich um einen einfachen oder gemischten Pigmentstein secundär eine reine Cholestearin-Abscheidung, welche der ganzen Concretion äusserlich das Ansehen eines reinen Cholestearinsteines verleiht.

Endlich sind noch ganz reine, pechschwarze Concretionen zu unterschreiden, welche der Schleimhaut der Gallenblase fest anhaften und sich durch ihre unebene, selbst zackige Oberfläche von den gewöhnlichen Gallensteinen in sehr auffälliger Weise unterscheiden.

Die Entstehung dieser Bildungen bietet noch manche Räthsel dar, doch kann als gesichert angenommen werden, dass dieselben aus der unveränderten Galle durch Metamorphosen ihrer Bestandtheile hervorgehen, und dass bei ihrer Bildung nicht fremde, in die Galle übergehende Stoffe in Betracht kommen. Wohl aber verschwinden dabei aus derselben eine Reihe normaler Gallenbestandtheile.

Vorbedingungen der Gallensteinbildung sind Stagnation der Galle und Zersetzung derselben durch anomale Secretionsbedingungen. Da die körnigen Niederschläge, welche sich sowohl in der Gallenblase wie in den Gallengängen finden, namentlich in den letzteren nur bei

entzündlichen Processen vorkommen, so muss man annehmen, dass die die Galle fällenden Substanzen sich unter den Entzündungsproducten befinden, deren alkalische Beschaffenheit zur Ausfallung der Kalksalze beiträgt. Das Cholestearin dagegen wird durch die gallensauren Salze in Lösung erhalten und nur dann krystallinisch ausgefällt, wenn diese verloren gehen. Es setzt also diese Bildung Stagnation der Galle und Resorption der gallensauren Salze voraus. In der That finden sich auch die reinen Cholestearinsteine ausschliesslich in der Gallenblase, wenn die Galle in derselben mehr oder weniger stagnirt, und Zersetzungs-Erscheinungen sowie entzündliche Processe fehlen. Man wird also den Vorgang sich so zu denken haben, dass in der flüssigen Galle neben der Resorption der gallensauren Salze und des Pigmentes die Ausfällung des Cholesterins vor sich geht; nur der Verbleib des Gallenpigmentes in diesen Fällen bereitet einige Schwierigkeit, da die Resorption desselben durch die unveränderten Schleimhäute der Gallenblase nicht annehmbar erscheint. Möglich indess, dass dasselbe bei Bildung reiner Cholestearinsteine durch einen starken, von der meist etwas atrophischen Gallenblasenwand gelieferten Transsudationsstrom fortgeschwemmt wird. Gewöhnlich findet sich in diesen Fällen eine mehr oder weniger reichliche, meist wässerige Flüssigkeit neben dem Stein vor, die vielleicht gleichfalls einen Theil des Cholestearins liefert.

Bei der Ausfällung des Pigmentkalkes bildet sich ferner, wie Posner gezeigt hat, ein schleimiges oder albuminöses Substrat, welches denselben einschliesst und physikalisch zur Fixation desselben und zur Zusammenballung der niedergeschlagenen Substanzen beiträgt. Innerhalb dieser Grundsubstanz krystallisirt dann auch das Cholestearin leichter aus und bildet, falls die Pigmente gänzlich ausgefällt sind, weisse Umhüllungsschichten des gefärbten Kerns. Indem dieser Process sich mehrfach wiederholt, entstehen die aus abwechselnden pigmentirten und pigmentlosen Schichten gebildeten gemischten Steine. Dieselben können also nur entstehen, wenn immer neue, noch unzersetzte Galleportionen in die Gallenblase hineingelangen, wogegen reine Cholestearinsteine nur dann entstehen können, wenn dies nicht mehr geschieht. Auch die Multiplicität der ersteren erklärt sich durch diese Bildungsweise.

Die Bildung der Pigmentsteine erfordert daher die Anwesenheit entzündlicher Processe oder stärkerer Schleimbildung in der Gallenblase bei freiem Eindringen und gehemmter Entleerung der Gallenblasengalle. Was diese letzteren mechanischen Bedingungen betrifft, so werden sie theils durch äussere Einwirkungen herbeigeführt, wie bei dem Schnüren der Lebergegend, und treten daher häufiger bei Frauen als bei Männern in Wirksamkeit; oder sie hängen von den Verhältnissen des Ductus cysticus ab, welcher auch ohne Abwärtsdrängung der Gallenblase durch Schnürung sehr oft stark geschlängelt gefunden wird; seine Falten erscheinen dann besonders hoch, die Theile zwischen denselben divertikelartig ausgebuchtet, wodurch förmliche Klappenverschlüsse gebildet werden können, welche die Entleerung der Gallenblase, wenn auch nicht völlig aufheben, doch wesentlich erschweren. In diesen Fällen dürfte wohl stets eine unvollkommene Entleerung der Galle in den D. choledochus stattfinden, ein Verhältniss, welches die Gallensteinbildung aus dem Gallenrest erklärt und die Möglichkeit späterer Einklemmung in dem Anfangstheil des D. cysticus verständlich macht. Die Bildung eines solchen Gallenrestes wird dann noch durch Schleimmassen gefördert, welche der Galle eine zähflüssige Beschaffenheit verleihen. Ob bei dieser

secretorischen, bis zu entzündlichen Processen fortschreitenden Störung Mikroorganismen eine Rolle spielen, ist bis jetzt nicht nachgewiesen, doch nicht unwahrscheinlich, da dieselben bei den ulcerösen, zur Gallensteinbildung Veranlassung gebenden Affectionen der offenen Gallengänge sicherlich die eigentliche Ursache bilden, und andererseits dem Eindringen derselben bis in die Gallenblase kein wesentliches Hinderniss entgegensteht, wie das fast regelmässige Vorkommen der Choleravibrionen in der Gallenblasengalle zeigt. Auch die vom Darm her eindringenden Parasiten, wie Ascariden und Distomen, bilden bei ihrem Absterben bisweilen die Grundlage von Gallensteinen; doch dürfte in diesem Fall der durch ihr Eindringen gesetzten Erweiterung der Gallenwege mehr Gewicht beigelegt werden müssen als ihrer mechanisch-chemischen Leistung, weil dieselben sehr häufig ohne jede Spur von Incrustation sowohl im lebenden, wie abgestorbenen Zustande in den Gallenwegen angetroffen werden. Die Erweiterung der Pars duodenalis choledochi erscheint somit als eines der wichtigsten, zur Gallensteinbildung führenden und zu wenig beachteten Momente; bekanntlich bilden sich diese Concretionen gar nicht selten völlig latent, ohne dass Icterus vorhergeht, und beginnt der Anfall mit den Schmerzerscheinungen, welche das Eintreten eines Gallensteines in den Ductus cysticus verursacht. In anderen Fällen geht auch katarrhalischer Icterus vorher, der gleichfalls indess durch secundäre Erweiterung des genannten Ostiums zur Förderung der Gallensteinbildung beitragen kann, indem hierdurch dem Eindringen der Mikroorganismen vom Darm aus die Wege geöffnet werden. Bei den Perforationen der Gallenblase durch Gallensteine, durch welche eine directe Entleerung selbst grosser Steine bewirkt werden kann, werden dieselben Einwirkungen angenommen werden müssen, da eine rein mechanische Entstehung ulceröser Processe allen Thatsachen widerspricht, welche die Bacteriologie geliefert hat.

II. Präcipitationskrankheiten von exogenem Ursprung sind bis jetzt nur wenig bekannt, dürften indess eine grössere Bedeutung erlangen, wenn es gelingen wird, alle diejenigen Zustände genauer kennen zu lernen, in denen in den Organismus eingeführte Substanzen mit den Körperbestandtheilen unlösliche Verbindungen bilden. Ihre Anzahl ist voraussichtlich sehr bedeutend, wenn man die grosse Zahl der eiweissfällenden Körper allein ins Auge fasst, unter denen hier vor allem die schweren Metalle und ihre Verbindungen hervorgehoben werden müssen, welche vielfach zu therapeutischen Zwecken gebraucht werden oder durch technische Verwendung in den Körper gelangen. Allerdings bilden gerade viele dieser Körper mit Albuminaten lösliche Verbindungen, welche für eine gewisse Dauer selbst die Circulation in den Säften und der Blutbahn gestatten; allein selten und in meist ungenügender Weise findet eine Elimination durch die Secrete statt, so dass Anhäufungen im Körper geschehen, welche zu schweren Störungen führen. Die chemischen Nachweise betreffs der Form und Vertheilung solcher Substanzen in den Geweben, in denen sie gewiss vielfach in fester Form ausgeschieden werden, sind indess noch nicht ausreichend, um sich ein ganz klares Bild von der Vertheilung solcher Präcipitate zu machen, sofern dieselben sich nicht durch bestimmte Eigenschaften der Form und Farbe morphologisch kundgeben. Ich erinnere an die Schwierigkeit des Bleinachweises bei den Bleilähmungen;

wenn auch der Schwund von Ganglienzellen im Rückenmark bei denselben festgestellt ist, so bleibt doch fraglich, ob das Protoplasma der Zellen durch Bildung von Bleiverbindungen zu Grunde geht, was ja allerdings sehr wahrscheinlich ist; ferner welche Theile der Zelle die eigentlich leidenden sind, ob die Kerne oder das Protoplasma und in diesen wieder welche ihrer morphotischen Bestandtheile verändert sind. Dieses alles sind Fragen, welche eine weitere Entwicklung der Mikrochemie verlangen, die nicht ausserhalb des Bereiches der Möglichkeit liegt, deren Vorbedingungen aber bis jetzt vollständig fehlen. Wir können deshalb zwar annehmen, dass die Vergiftungen mit schweren Metallen eine grössere Reihe von Präcipitationszuständen liefern werden, allein wir können nur eine einzige genauer nachweisen, die Argyrie, bei welcher sich schwarze, körnige Niederschläge in den verschiedensten Organen bilden, so dass sie in dieser Beziehung den Pigmentkrankheiten nahe steht. Aber selbst diese Arzneikrankheit ist nur unvollständig bekannt; denn wir können zwar leicht die Theile als erkrankt bezeichnen, in denen diese Niederschläge entstehen, aber wir sind noch nicht einmal in der Lage, anzugeben, ob in denjenigen Theilen, auf welche man durch die Verabreichung der Silbersalze wirken will, wie in dem Rückenmark bei Tabes dorsalis, materielle Veränderungen durch dieselben hervorgebracht werden. Dennoch ist das Studium dieser Affection von grossem Werthe, indem es uns einigermaassen die in Betracht kommenden Vorgänge kennen lehrt.

Bei länger dauernder localer Application von Höllenstein entstehen bekanntlich schwarze Färbungen der Gewebe wie bei den Anätzungen; allein schon Virchow hob die Verschiedenheiten dieser beiden Fälle deutlich hervor; bei den Anätzungen bilden sich Färbungen der Zwischensubstanzen, während bei längerer Einwirkung verdünnter Lösungen körnige Ausscheidungen in den Zellen oder vielmehr in den Saftkanälchen der Bindesubstanzen entstehen. Es findet also in dem letzteren Falle theilweise Aufnahme in gelöster Form und Bildung von Niederschlägen durch reducirende Processe in den Saftbahnen statt. Die letztere Einwirkung tritt auch bei den Färbungen überlebender Gewebe hervor (v. Recklinghausen), und wird bei denselben der Ort der Reduction der Silbersalze noch genauer gekennzeichnet, indem es vorzugsweise die Kittsubstanzen sind, in denen diese Niederschläge zunächst entstehen. Daneben kommen aber auch diffuse Färbungen der Zwischensubstanz vor, welche den Aetzbildern entsprechen. Loew und Pokorny haben dann ferner wahrscheinlich gemacht, dass es Aldehydgruppen im lebenden Eiweiss sind, welche Reduction alkalischer Silbersalze bewirken, ein Vorgang, der nach den vorliegenden Ergebnissen an Algenzellen auch für die lebendigen Zellen höherer Organismen in Betracht kommen muss, wenn auch die chemische Erklärung zweifelhaft sein sollte. Auffallend ist es wenigstens, dass, wie schon bemerkt, bei der Argyrie die Silberniederschläge nicht innerhalb des Zellkörpers, sondern in den Kittsubstanzen der Endothelzellen und in dem flüssigen Inhalt der Saftkanälchen erfolgen.

Die von den letztgenannten Chemikern aufgestellte Theorie der Zusammensetzung des lebendigen Eiweisses, in welchem sich zahlreiche Aldehydgruppen C O H neben und in der Nähe von Amidgruppen befinden, findet ihre Anwendung wohl nur auf den flüssigen Theil des Zellprotoplasmas; an der Oberfläche der Zellen werden die Spaltungsvorgänge statt-

finden müssen, welche durch von aussen zugeführte Substanzen angeregt werden. So ist es wohl erklärlich, dass die Silbersalze, welche mit der Oberfläche der Zellen in Berührung kommen, gerade hier reducirt werden. Die Bildung der Silberniederschläge in den Kittleisten hängt von den Endothelzellen ab, welche sie begrenzen, diejenige in den Saftkanälen von den eigentlichen Bindegewebszellen. Das Fehlen dieser körnigen Ausscheidungen bei Aetzungen der Gewebe hängt von dem Abtödten der Zellen ab, und bilden sich in den erhaltenen Theilen jetzt nur diffuse Färbungen durch Oxydulverbindungen.

Die höheren Grade argyrischer Färbung entstehen nur bei innerer Application von Silbersalzen, namentlich bei dem arzneilichen Gebrauch derselben, wie er bei manchen Nervenkrankheiten, namentlich der Tabes dorsalis und der Epilepsie, üblich geworden ist. Ob dieselben wirklich der gestellten Aufgabe Genüge leisten, mag dahingestellt bleiben; doch erscheint es auffällig, dass gerade das Nervensystem von Silberniederschlägen frei bleibt. Die letzteren finden sich ausschliesslich in bindegewebigen Theilen. In der äusseren Haut bilden die feinkörnigen, schwarzen Massen eine dünne Schicht unter dem Epithel, sowie an der Oberfläche der Talgdrüsen und der Schweissdrüsenknäuel. Die belichteten, sowie die mit zahlreichen Drüsen versehenen Theile sind dunkler gefärbt; von dicken Epidermisschichten überzogene Theile sind weniger gefärbt. Von den Schleimhäuten sind es namentlich diejenigen des Darmtractus, welche die stärkste Färbung aufweisen, entsprechend der am häufigsten auf diesem Wege stattfindenden Zufuhr der Silbersalze. Die Ablagerung der körnigen Silberausscheidungen erfolgt hier in den Saftkanälchen vorzugsweise der Papillen, während die Epithelien frei bleiben (Jacobi, sowie die früheren Beobachter). In den nervösen Centraltheilen zeigen nur die Plexus choroïdes starke Färbung. — Die Milz und die Lymphdrüsen zeigen in den bindegewebigen Theilen Silberablagerungen, die folliculären Apparate bleiben frei. Hoden und Pancreas bieten bisweilen Färbungen dar, die ersteren sehr starke in dem Fall von Dittrich; die Submaxillaris war frei.

Von den Ausscheidungsorganen sind namentlich die Nieren und die Leber betheiligt. In jenen findet in den hochgradigeren Fällen eine intensive, schon makroskopisch hervortretende Schwärzung der Glomeruli statt, von der die Zeichnungen 21 und 22 ein Beispiel geben.

Wie aus Fig. 21 hervorgeht, sind es zwei Ablagerungsstätten, in denen sich die Silberausscheidungen vorzugsweise anhäufen, die Glomeruli und die Grenzschicht zwischen Rinde und Mark. In der letzteren ist die Färbung schwächer und steigt in den Bündeln der geraden Kanälchen der Rinde weiter nach aufwärts, die Schicht, in der sich die grösseren Blutgefässe verzweigen, überschreitend. Man findet hier die schwarzen Körner im interstitiellen Gewebe ziemlich diffus eingelagert, nur etwas stärker zunächst der Tunica propria der Harnkanälchen angehäuft. Die Gefässwandungen sind dagegen nicht durch Silberpartikeln gefärbt. In den Glomerulis erfüllen die Silberkörner die perivasculären Lymphräume, lassen das Epithel vollständig frei; wo sie sich in grösster Menge angehäuft haben, wird die Gefässstructur gänzlich verdeckt, wo sie dünner liegen, erkennt man die Lumina der Gefässe. Die Zellen des Glomerulus sind gleichfalls nicht verändert, vielleicht nur etwas spärlicher als unter normalen Verhältnissen.

Diese Verbreitung der Silberablagerung, welche in den meisten

Fällen beobachtet wurde, entspricht indessen nur den höchsten Graden der Argyrose; in den Anfangsstadien findet man vielmehr, wie in einem solchen, von CLOETTA beobachteten Falle, von dem sich einige Präparate (Haut und Nieren) im züricher path. Institut befinden, die hauptsächlichste Silberfärbung in den mittleren Theilen des Nierenmarkes, während die Rinde und die Grenzschicht bei makroskopischer Betrachtung gänzlich frei erscheinen. Mikroskopisch zeigen sich in der ersten Zone ziemlich reichliche, daneben aber auch in den Glomerulis vereinzelte Körnchen, noch spärlichere fast in allen Theilen der Niere. Es findet also eine allmählig zunehmende Anhäufung der Silberkörner in den Glomerulis statt, und liegt die Annahme nicht ferne, dass die Massen, welche in der Marksubstanz zuerst abgelagert werden, allmählig gegen

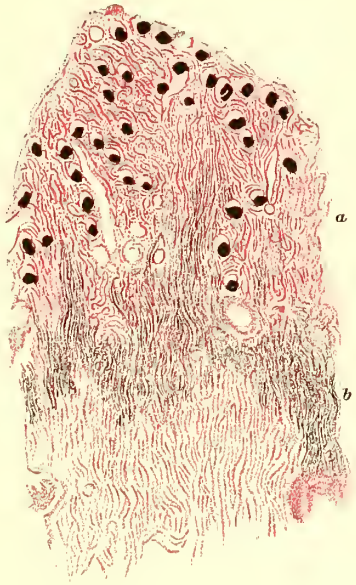


Fig. 21. Niere bei Argyrie; schwache Vergrösserung. Tiefe Schwarzfärbung sämmtlicher Glomeruli.

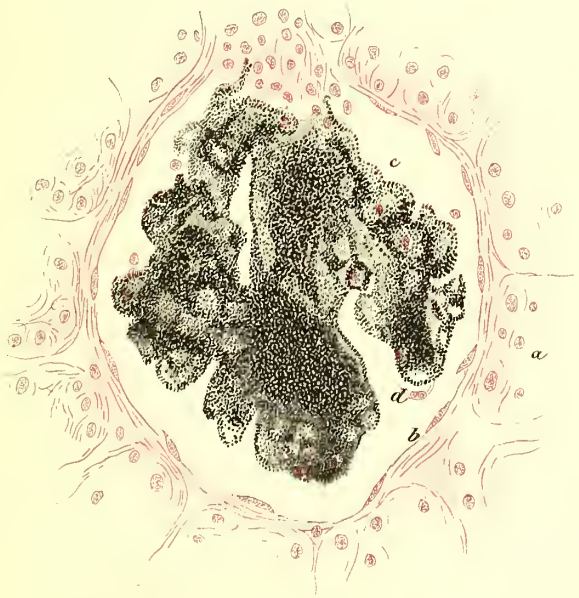


Fig. 22. Aus derselben, ein Glomerulus mit seiner Umgebung; Alaun-Cochenille-Färbung. *a* Harnkanälchen. *b* Kapsel des Glomerulus mit Epithelbelag. *c* Gefässschlingen des Glomerulus. *d* Epithelien derselben.

die Rinde vorrücken und erst zuletzt in die Lymphräume der Glomeruli gelangen. Natürlich lässt sich auch nicht ausschliessen, dass sie in die letzteren direct vom Blutwege hineingelangen können; auf welche Weise dies geschieht, werden wir sogleich erörtern.

Während in der Niere das Verhalten der Blutgefässe, wie des Grundgewebes den Eindruck machen, dass von der Anhäufung der Körnchen gar keine Störung ausgeht, verhält sich dies ganz anders in der Leber, in welcher die Pfortaderwandung der Sitz der Körnchenablagerung ist. An den kleineren Aesten derselben, vor ihrem Uebergang in Capillaren, sieht man in dem beistehend abgebildeten Fall, dessen Herkunft mir nicht bekannt (wahrscheinlich Leipzig), ein äusserst zierliches Bild, nämlich eine feinkörnige, schwarze Zeichnung, deren einzelne Linien langgestreckte Maschen bilden. Die Aehnlichkeit mit Endothel-Zeichnungen ist unverkennbar, doch enthalten die Netze in den mit Alaun-Cochenille gefärbten Präparaten nur theilweise Kerne (Fig. 23 und 24). In der Umgebung dieser Gefässe, siehe Fig. 23 bei *b*, findet sich ferner eine dichte, kleinzellige Infiltration, welche sich fast genau auf die begleitende Bindegewebssubstanz beschränkt. Die Leukocyten enthalten nirgends Silberkörnchen, obwohl sich solche stellenweise in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft vorfinden. Ob die gleichen Verhältnisse sich auch an grösseren Pfortaderzweigen vorfinden, vermag ich nicht anzugeben, da mir nur fertige Präparate (von Dr. Naegeli angefertigt) vorliegen, welche keine solchen enthalten. Dagegen sind das ganze Capillarsystem, sowie die Lebervenen vollständig frei von diesen Einlagerungen. Die Leberzellen erscheinen gleichfalls vollkommen frei von jeder Veränderung.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass es sich hier um Reizungszustände handelt, welche in den übrigen Organen, so weit mir bekannt, nur im Magen ihr Analogon finden, wie in dem Fall von Frommann, in welchem sich ein grosses Magengeschwür vorfand. Da dieselben in der Niere des gleichen Falles fehlen, so ergiebt sich hieraus, dass der Vorgang in den beiden Organen ein verschiedener. Auch in der Leber bestehen Aetzwirkungen, wie sie an der Cornea und im Magen vorkommen, wenn diese Theile mit Lösungen von ätzenden Silbersalzen in Berührung kommen.

Wenn wir aus diesen, allerdings unvollständigen Thatsachen Schlüsse ziehen wollen, so wird man geneigt sein, die beiden aufgestellten Theorien der Silberwirkung folgendermaassen zu vereinigen. Die einen nehmen an, dass alles Silber bereits im Darm in körniger Form ausgeschieden (Riemer) und von dort aus resorbirt werde, eine Anschauung, die von Jacobi zurückgewiesen wurde, indem er zeigte, dass feinkörnig vertheiltes Silber nicht vom Darm aus in die Gewebe gelangt. Die anderen nehmen an, dass die Reduction der Silbersalze im Gewebe erfolgt, und ihre fernere Verbreitung im Körper mechanischer Natur sei (Jacobi). Diese letztere Anschauung trifft für die Niere zu, wahrscheinlich auch für eine Reihe anderer Organe, nicht dagegen für die Leber. Dass von dem Darmbindegewebe aus eine Verbreitung solcher Körnchen in grösserem Maassstabe durch die Lymphbahnen stattfindet, ist ferner ausgeschlossen durch die von allen Autoren, neuerdings von P. Dittrich angegebene geringe Pigmentirung der mesenterialen Lymphdrüsen. Wir werden also annehmen müssen, dass ein Theil der Silbersalze bereits im Darm ausgeschieden wird, wahrscheinlich als Schwefelsilber, während ein anderer in Form löslichen Silberpeptonats (Bogoslowski) zur Resorption gelangt,

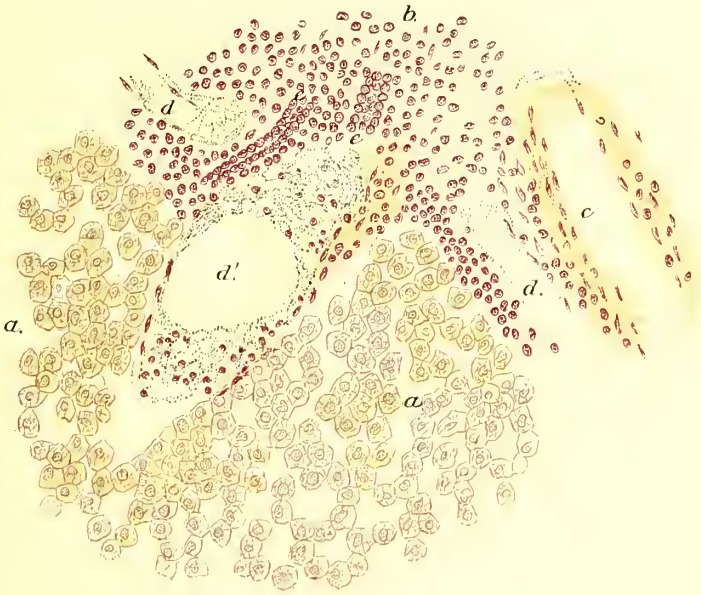


Fig. 23. Argyrie der Leber. *a* Drüsengewebe. *b* Interstitielles Gewebe mit Rundzellenanhäufung. *c* Arterie. *d* Kleinerer, *d'* grösserer Pfortaderzweig mit Versilberung der Kittleisten der Endothelien. *e* Gallengänge.

Fig. 24. Argyrie. Pfortaderzweig, stärker vergrössert. *a* Netzartige Silberzeichnung. *b* Endothelkerne. *c* Leukocytenkerne.

und theilweise in den Saftbahnen des Darmes, namentlich in den Zotten, ausgeschieden wird (Frommann). Theilweise aber gelangt derselbe in gelöstem Zustande in die Blutgefässe, circulirt mit dem Blute und kann von hier aus in den Wandungen der Arterien (so auch der Aorta, Dittrich), einigen Capillaren (Glomeruli, vielleicht auch solchen der Plexus choroïdales) und besonders in der Pfortader ausgeschieden werden. Dass dieser letztere Ort ganz vorzugsweise durch Reduction des gelösten Silbersalzes wirkt, scheint aus unserem Befunde hervorzugehen. Ob in den anderen Theilen des Gefässsystems etwas Aehnliches geschieht, lässt sich aus den bisherigen Angaben nicht ersehen; doch möchte das Fehlen entzündlicher Veränderungen in den versilberten Glomerulis darauf hindeuten, dass hier eine feinkörnige Ausscheidung von bereits im Blute vorhandenen Par-

tikeln stattfindet. Dieselben können von den Lymphdrüsen aus in dasselbe gelangt sein oder, in den Lebergefässen gebildet, von hier weiter fortgeschwemmt werden. Auffallend ist freilich der Mangel solcher Körnchen in Leukocyten, der, von Riemer bemerkt, diesen Autor zu der Annahme veranlasste, dass diese Zellen überhaupt nicht Silberkörnchen aufnehmen. Die ziemlich unwahrscheinliche Annahme sollte einer erneuten Prüfung auch am Lebenden unterzogen werden.

Frommann fand in der Leber eine weit ausgedehntere Verbreitung der Silberkörnchen in den Blutgefässen. Ausser den feineren Pfortaderverzweigungen, welche auch hier stärker gefärbt waren, fanden sich leichtere, rauchgraue Verfärbungen auch an den grösseren Pfortaderzweigen bis zur Dicke einer Rabenfeder, sowie sehr intensive Färbungen der kleineren Lebervenen, die in grösseren Zweigen schwarze Ringe an den Einmündungsstellen bildeten. Das Capillarsystem war auch hier frei. Fr. führt auch die gitterförmige Ablagerung an, bezieht dieselbe jedoch auf die Umgebung der Gefässe, während sie in dem oben angeführten Fall bestimmt auf endotheliale Versilberung bezogen werden muss, wie man namentlich an schräg durchschnittenen Gefässen erkennen kann. (Fig. 23 *d'*.)

Bezüglich der chemischen Zusammensetzung der Silberkörnchen liefert die Arbeit von Frommann die auch jetzt noch maassgebendsten Anhaltspunkte. Derselbe giebt an, dass eine Lösung der Körnchen durch Cyankalium erfolgt, während Ammoniak und unterschwefligsaures Natron unwirksam bleiben. Versmann, welcher den Fall von Frommann nach chemischer Richtung bearbeitete, giebt ferner an, dass die Silbermassen bei Behandlung mit starker Salpetersäure nicht gelöst, sondern zu weissem Silberalbuminat oxydirt wurden. Es handelt sich also weder um Schwefel-, noch um Chlorsilber, sondern um eine Albuminatverbindung, aus welcher erst nach dem Glühen das Silber durch Salpetersäure gelöst werden kann. Ueber die Umstände, unter denen ein solches Silberalbuminat unlöslich ausgeschieden und schwarz gefärbt wird, ist wenig bekannt, doch handelt es sich um Reductionsprocesse, wie die letzte Angabe zeigt, und müssen wir hier demnach ein ganz ähnliches Verhältniss annehmen, wie dies Löw und Pokorny bei der Einwirkung sehr verdünnter alkalischer Silberlösungen auf lebendige Pflanzenzellen eintreten sahen. Dieselben nehmen an, dass es sich auch hier um eine Reaction der Aldehydgruppen im lebenden Eiweiss handelt. Ferner soll in einem Fall, der in Pettenkofer's Laboratorium zur Untersuchung gelangte, nach denselben Autoren ein starker Silbergehalt des Gehirns vorhanden gewesen sein; doch wird nicht angegeben, ob dieser Nachweis chemisch oder mikroskopisch erbracht sei. Immerhin wäre es nicht unmöglich, dass die chemische Untersuchungsmethode eine andere Vertheilung der Silbersalze ergiebt als die mikroskopische, welche bis jetzt ein Freibleiben der Gehirnsubstanz von Silberkörnchen ergeben hat.

Bezüglich des durch lebendes Pflanzeneiweiss auf alkalische Silbersalze entstehenden Reductionsproductes giebt Löw an, dass dasselbe 11 % Silber enthält, und zwar so fest gebunden, dass selbst Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur keine Wirkung hat. Beim Erhitzen entwickelt die Verbindung ammoniakalische Dämpfe und den Geruch verbrennender Albuminstoffe. Diese Substanz ist aber verschieden von derjenigen, die im Thierkörper entsteht, da sie in schwachem Ammoniak löslich ist (l. c. S. 87).

Die vorstehenden Beobachtungen scheinen darzuthun, dass die Argyrosis, wenn sie auch nur eine geringe pathologische Bedeutung besitzt, doch werthvolle Aufschlüsse über die Lebensvorgänge in Aussicht stellt. Ihre weitere experimentelle Bearbeitung muss daher dringend anempfohlen werden.

Literatur: Koniosen: Kussmaul, Deutsch. Arch. f. klin. Med. B. 2. S. 89. 1867. — Zenker, ebenda B. 2. S. 116; Sitzber. d. Erlanger phys.-med. Soc. 1870. — Seltmann, ebenda B. 2. S. 300. — Merkel, ebenda B. 6. S. 616; B. 8. S. 206; B. 9. S. 66; in Ziemssen, Path. B. 1. S. 469. — Hirt, Krankheiten d. Arbeiter I. 1. Breslau. 1871. — Bamberger, Würzb. med. Zeitschr. B. 2. S. 333. 1861. — Koschlakoff, V. A. B. 35. S. 178. 1866. — Virchow, ebenda S. 186. Wien. med. Wochenschr. 1856. N. 12; Edinb. med. Journ. 1858. Sept. 204. — Traube, Deutsche Klinik 1860. N. 49; 50; 1866. Nr. 3. — Knauff, V. A. B. 39. S. 442. — Slavjanski, ebenda B. 48. S. 326. — von Ins, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 5. S. 169. — Ruppert, V. A. B. 72. S. 178. — Eberth, V. A. B. 40. S. 305. 1867. — J. Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastasen. Leipzig. 1885 (reiche Literaturangaben). — Fleiner, V. A. B. 112. S. 97. 1888. — Meinel, Erkrankungen der Lungen durch Kieselstaubinhalation (Chalicosis). Erlangen. Diss. 1869. — Villaret, Cas rare d'anthracose suivi de quelques considérations. Paris. 1862. — Soyka, in Klebs, Beitr. zur path. Anatomie. Heft 2. 1880. S. 68. — E. Schütz, ebenda S. 86. — Weigert, Fortschr. der Med. B. 1. 1883. N. 14. — Korn, Arch. f. exp. Path. u. Ph. B. 22. S. 26. 1886. — Ponfick, V. A. B. 48. S. 1. 1869. — F. A. Hoffmann, ebd. B. 42. S. 213. — F. A. Hoffmann & Langerhans, ebd. B. 48. S. 304. — Rosenberger, Langenbeck's Archiv. B. 25. S. 771. — W. Siebel, V. A. B. 104. S. 514. 1886. — Flügge, Die Mikroorganismen. 3. Aufl. 1886. S. 607. — Muskatblüth, Bact. Centralbl. 1887. B. 1. N. 1. — H. Buchner (F. Merkel, Enderlen), Arch. d. Hygiene. B. 8. S. 145. 1888. — Baumgarten, Path. Mykologie. B. 2. S. 455. (Flügge und Baumgarten erzielten negative Resultate bei der Einbringung von Mikroorganismen in die Trachea.) — G. Laehr, Ueber den Untergang des Staphylococcus pyogenes aureus in dem durch ihn hervorgebrachten Entzündungsprocess der Lungen. Diss. Bonn. 1887 (Riebert).

Fettembolie: Virchow, V. A. B. 5. S. 308; Gesammelte Abh. S. 297 u. 726. — Cohn, Klinik der embol. Gefässkrankheiten. S. 348. — Zenker, Beiträge zur norm. u. path. Anatomie der Lungen. Dresden. 1862. S. 31. — E. Wagner, Arch. der Heilkunde, B. 3. S. 241; B. 6. S. 161 u. 364. — F. Busch, V. A. B. 35. S. 321. 1866. — O. Weber, Deutsche Klinik, 1864. S. 466. — Pitha-Billroth, Chirurgie. B. 1. S. 84. — E. Bergmann, Lehre von der Fettembolie. Dorpat. 1863. — A. Halm, Beitr. zur Lehre von der Fettembolie. München. 1876. — Klebs, Schusswunden. S. 120. — Eberth, Schmidt's Jahrb. B. 162. S. 80. — Egli in Eberth, Untersuch. aus dem path. Inst. zu Zürich. 1. 1873. — Czerny, Berl. klin. Wochenschrift. 1875. N. 44, 45. — Riedel, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. B. 8. S. 571.

Verkalkung, endogene Chalikosis, Lithopädienbildung: J. G. Walter, Geschichte einer Frau, die in ihrem Unterleibe ein verhärtetes Kind 22 Jahre getragen. Berlin. 1778. — Virchow, Ges. Abh.

S. 796. — Dohrn, V. A. B. 21. S. 249. — Klebs, ebd. B. 33. S. 535. — Kaschewarowa, ebd. B. 47. S 400. — Leopold, Arch. d. Gynäk. B. 18. 1881. — Schröder, Lehrb. d. Geburtsh. 6. Aufl. S. 408. — Gelenkmäuse: Virchow, Geschwülste. B. 1. S. 459. — Klein, V. A. B. 29. S. 109. — v. Recklinghausen, De corporibus liberis articulorum. Königsberg. 1864. — Rokitansky, Path. Anat. B. 1. S. 177. Fig. 68. — Verkalkte Ganglienzellen: Virchow, V. A. B. 9. S. 619; B. 50. S. 504. — Wiedemeister, V. A. B. 50. S. 640. — M. Roth, eb. B. 53. S. 508. — Friedländer, ebd. B. 88. S. 84. — L. Welt, Läsionen des Stirnhirns, Charakterveränderung. Zürich. Diss. 1888. — Lobstein, Path. Anat., übers. von Neurohr. 1835. B. 1. S. 168. — Verkalkung der Nieren: Saikowski, V. A. B. 37. S. 346. — Litten, Zeitschr. f. klin. Med. B. 1; V. A. B. 83. S. 508. — v. Werra, ebd. B. 88. S. 196. — Prévost, Revue méd. de la Suisse romande. 1882. N. 11, 12. — Dahl, Centralbl. f. Gynäk. 1884. N. 13. — A. Huber, Zeitschr. f. klin. Med. B. 14. S. 459. 1888. — E. Kaufmann, Die Sublimatintoxication. Breslau. 1888. — Kalkmetastasen: Virchow, V. A. B. 8. S. 103; B. 9. S. 618. — Grohe, V. A. B. 13. S. 277. — Küttner, V. A. B. 55. S. 521. — Litten l. c. — Leptothrixverkalkung: Klebs, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 5. S. 350. — Schetelig, V. A. B. 82. S. 437.

Kalkausscheidung: Bence Jones, Philos. Transactions. 1849. — H. Quincke, Corresp.-Bl. f. schweiz. Aerzte. 1874. S. 2; Zeitschr. f. klin. Med. Jubiläumsheft. — Maly, Liebig's Annalen. 1874. B. 173. S. 227. — C. Stein, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 18. S. 207. — Görges, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 11. S. 156. — Stadelmann, Deutsches Arch. f. klin. Med. B. 33. S. 526. — Fr. Hofmann, Arch. d. Heilk. B. 15. S. 477. — Gyps: Valentiner, Cbl. f. d. med. Wiss. 1863. N. 58. — Fürbringer, Deutsch. Arch. f. klin. Med. B. 20. S. 521. — Oxalatsteine: Fürbringer, D. Arch. f. klin. Med. B. 15. S. 19, und B. 18. S. 143. — Gallois, Gaz. méd. de Paris. 1859. — Kobert & Küssner, V. A. B. 78. S. 209. — Mürset, Arch. f. exp. Path u. Pharm. B. 19. S. 334. — Seligsohn, V. A. B. 64. S. 237. — W. Ebstein, Natur und Behandlung der Harnsteine. Wiesbaden 1884. S. 167—172. Tafel 3. Kieselsäure: Ebstein, l. c. S. 21 u. 34, 58. Taf. II, 7 a u. b, Taf. IV, 8 a—d.

Gicht und harnsaure Ausscheidungen: Aeltere Literatur bei Senator, v. Ziemssen's Handb. der Path. B. 13. I. S. 95. — Garrod, Natur und Behandlung der Gicht, übers. von Eisenmann. Würzburg. 1861. — Virchow, V. A. B. 44. S. 137. — Senator, ebd. B. 42. S. 1. — C. Hüter, Klinik der Gelenkkrankheiten. B. 2. S. 12. — Cruveilhier, Anat. path. 1829—1835. T. I. Livr. 4. Pl. 2. S. 3. — Ollivier, Arch. de Physiol. norm. et path. Bd. 5. S. 462. — Lancereaux, Dict. encycl. par Déchambre. Paris. 1876. 2. S. B. 3. S. 278. — W. Ebstein, Gicht. Wiesbaden. 1882. — Litten, V. A. B. 66. S. 129. — J. Hutchinson, Med. T. u. G. 1884. 22. Nov. — Rindfleisch, Gewebelehre. 6. Aufl. 1886. S. 714. — Chrzonzewski, V. A. B. 35. S. 174. — Minkowski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 21. S. 41. — v. Mach, eb. B. 23. S. 139, u. B. 24. S. 389. — Berlinerblau, ebd. B. 23. S. 333. — Salomon, Charitéannalen. Berlin. 1880. S. 13, und Bericht der d. chem. Ges. B. 13. S. 1160, Zeitschr. f. physiol. Chemie. B. 2. S. 66. — Kossel, ebd. B. 6. S. 422, u. B. 7. S. 7. 1882. — Nenski & Sieber, Pflüger's Arch. B. 31. S. 319. Hierzu noch:

H. Meyer, Beitr. zur Kenntniss des Stoffwechsels der Hühner. Diss. Königsberg. 1877. — Jaffe, Ber. d. d. chem. Ges. B. 10. S. 1930.

Harnsäure- und Uratsteine: Voit & Hofmann, Münchener Akademieberichte. 1867. S. 2. — Plowright, Med. T. & G. 1885. Aug. 1. — Vandyke Carter, Lancet. I. 1873. Febr. 15. — Ord, Med. chir. Transact. V. 58. p. 165. — Ultzmann, Wiener med. Klinik. H. 5. 1875. — Assmuth, Deutsch. Arch. f. klin. Med. B. 20. S. 397. 1877. — Steinitz, Bresl. ärztl. Zeitschr. 1879. N. 3. — Knöller, in P. Bruns, Mitth. aus der chir. Klinik in Tübingen. 1883. H. I. — W. Ebstein, Harnsteine. Wiesbaden. 1884. — Harnsäureinfarct: Schlossberger, Arch. f. physiol. Heilk. 1842. I. H. 3. — Virchow, Gesamm. Abhandlungen. S. 833. — v. Hessling, Froriep's N. Not. 1849. Jan. S. 171. — Hodann, Der Harnsäureinfarct etc. Breslau. 1855. — Hecker, V. A. B. 11. S. 217. — Wöhler, Ann. der Chemie u. Pharm. 1846. B. 58. H. 1. — Martin, Jenaische Annalen. 1851. B. 2. S. 142.

Xanthin: siehe Literatur bei Ebstein, Harnsteine. S. 166. — Cystin: ebendaselbst. S. 172. — Guanin: Virchow, V. A. B. 35. S. 358, und B. 36. S. 147. — Salomon, ebd. B. 97. S. 360. — Scherer, V. A. B. 15. S. 389. — Argyrie: Virchow, Cellularpathologie. 1858. S. 190. — Frommann, V. A. B. 17. S. 135. — Riemer, Arch. d. Heilk. B. 16. S. 296, u. B. 17. S. 330. — Jacobi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. B. 8. S. 198. — v. Recklinghausen, Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Berlin. 1862. — Löw und Pokorny, Die chemische Kraftquelle im lebenden Protoplasma. 2. Aufl. München. 1882.

ACHTES KAPITEL.

Atrophie.

Unter Atrophie, mangelhafter Ernährung, würde man nach dem Wortlaut nur die Veringerung der Nahrungszufuhr, oder eine verminderte Assimilation der zugeführten Nährsubstanzen zu verstehen haben. Allein die Beobachtung hat eine grosse Reihe von Störungen kennen gelehrt, welche zwar einige wesentliche Eigenschaften der atrophischen Zustände besitzen, die Verkleinerung des Theiles, die Verminderung seiner Leistung, ohne aber auf jenes einfache Schema zurückgeführt werden zu können, sodass die Nothwendigkeit einer Erweiterung des Begriffes sich ganz von selbst ergab und von den scharfsinnigsten Forschern auf dem pathologischen Gebiet willig anerkannt wurde. So sah sich Virchow genöthigt, in seiner für die moderne allgemeine Pathologie grundlegenden Arbeit der eigentlichen Atrophie, der Ernährungs-Minderung, die Aplasie, den Bildungsmangel, an die Seite zu stellen. Es ist klar, dass hierdurch der Umfang des ganzen Störungskreises, welcher ursprünglich unter dem Namen der Atrophie zusammengefasst wurde, eine sehr bedeutsame Erweiterung erfuhr, und es ist durchaus kein gültiger Einwand gegen eine solche Trennung der Ernährungs- und Bildungsvorgänge, dass dieselbe sich nicht in allen Fällen scharf durchführen lässt. Durch eine genauere Definition der Processe kann nur eine Erweiterung unserer Kenntnisse angebahnt werden; ein Ziel, das gegenwärtig noch nicht erreicht ist, hört deshalb nicht auf erstrebenswerth zu bleiben.

Virchow unterschied von der einfachen, auf Nahrungsmangel beruhenden Atrophie die numerische Atrophie, die Nekrobiose, sodann die degenerative Atrophie. Die letztere haben wir, da sie nicht nothwendig zur Atrophie führt und jedenfalls nur einen Vorbereitungszustand der letzteren darstellt, ausgesondert. Was die Nekrobiose betrifft, so ist diese durch innere Bewegung in den zelligen Elementen eingeleitete Form der Atrophie im Wesentlichen identisch mit der Aplasie. Nur erscheint der letzterere Ausdruck, dessen erste Entstehung wahrscheinlich gleichfalls auf Virchow zurückzuführen ist, ein weiterer und wird deshalb bevorzugt. Er umfasst nicht allein die Vernichtung, sondern auch die verhinderte Anbildung der Elemente, die von Virchow als Agenesie bezeichnet wurde. Es erscheint mir unnöthig, die letztere Form zu unterscheiden, da sie doch gleichfalls auf einer verminderten plastischen Leistung der Zellen beruht. Die gleichfalls von Virchow angewendete Unterscheidung einer activen und passiven Atrophie muss dahin erweitert

werden, dass der Begriff der activen Zellthätigkeit nicht bloss die Zellwucherung, sondern auch die Assimilation der Nährstoffe umfasst. Ausserdem würde sich die weiterhin zu erwähnende atrophische Wucherung und der Emigrationsprocess, falls er zur Atrophie führt (s. u.), dieser Vorstellung unterordnen lassen. Cohnheim will auch die Unterscheidung von Atrophie und Aplasie fallen lassen, welche er als verschiedene Stadien eines und desselben Processes betrachtet. Indessen sind doch der Ausfall von Elementen und die Verkleinerung derselben sehr verschiedenartige Processe, die auch thatsächlich gesondert vorkommen, so z. B. jene bei den Hemmungsbildungen, diese bei den Muskelatrophien. Allerdings ist es richtig, dass eine vollendete Atrophie auch zur Aplasie führt, indem sie die Anzahl der vorhandenen Elemente vermindert.

Doch ist hiermit noch keineswegs der Umfang der Fragen erschöpft, welche sich an diese Vorgänge der Atrophie im weitesten Sinne anknüpfen. Bei den Zuständen reiner, wirklicher Atrophie handelt es sich, wie schon bemerkt, bereits um zwei grundsätzlich verschiedene Arten der Ernährungsstörung, je nachdem den Theilen die nothwendige Nahrung entzogen ist oder ihnen die Fähigkeit abgeht, dieselbe zu assimiliren. In dem ersteren Falle haben wir Vorgänge, welche demjenigen entsprechen, was als Abmagerung bezeichnet wird und zunächst in dem Schwund der sog. Reservestoffe besteht, während die den besonderen Leistungen der Theile dienenden Zellen und Zellderivate noch intact erhalten bleiben, wenn sie auch mehr oder weniger an Masse und damit an Leistungsfähigkeit im Ganzen einbüssen. Die functionelle Leistung erfährt hierdurch zwar eine Verminderung, bleibt aber in ihren Resten eine normale.

Morphologisch stellt sich dieser Zustand in den einzelnen Geweben sehr verschieden dar. Während die einen, wie das Fettgewebe, welche im Wesentlichen nur zur Aufspeicherung von Vorrathsstoffen eingerichtet sind, hierdurch eine sehr bedeutende Abnahme erfahren, geht der Process bei anderen, scheinbar ohne Veränderung zu hinterlassen, vorbei; so kann an dem Nervensystem unter diesen Umständen kaum eine Veränderung wahrgenommen werden. Noch andere nehmen eine mittlere Stellung ein, wie das Muskelsystem, dessen einzelne Elemente zwar an Masse einbüssen, aber sonst zunächst wenigstens unverändert bleiben. Ja, es kann sogar geschehen, dass diese Theile bei einem Schwund der Vorrathstoffe sich mächtiger weiter entwickeln, wenn die functionelle Leistung derselben in passender Weise gesteigert wird, ein Vorgang, wie wir ihn bei dem rationellen Trainiren eintreten sehen. Trifft aber die verringerte Nahrungszufuhr mit verminderter functioneller Leistung zusammen, sei es, dass dieselbe von dem Willen abhängt oder durch andere vorhandene Krankheitszustände, wie bei dem Phthisiker, erzwungen wird, so schreitet die Atrophie der ruhenden Gewebe schneller vor sich, und aus den einfachen atrophischen gehen aplastische Zustände hervor. Die nicht mehr gehörig ernährten specifischen Zellen zerfallen endlich, und es geht aus der einfachen nunmehr eine numerische Atrophie hervor.

Dieser scheinbar ganz passive Vorgang wird nun von Veränderungen der zelligen Elemente begleitet, welche nicht anders, denn als eine active Thätigkeit derselben bezeichnet werden können. Wie zuerst Flemming für den Schwund des Fettgewebes beobachtete, wird dieser Zustand der Abmagerung von Kernwucherungen begleitet, die, indem sie von der

Atrophie abhängen, als atrophische Wucherung bezeichnet werden können. Indem es sich hier um unproductive Veränderungen handelt, um einen fortschreitenden Kernzerfall, der nicht von Zellneubildung begleitet ist, leidet hierdurch wahrscheinlich die Regenerationsfähigkeit der befallenen Gewebe, wie dieses namentlich für die willkürlichen Muskeln bei vielen toxischen und nervösen Atrophien ausser Zweifel steht.

Aber auch primär kann diese atrophische Wucherung eintreten in Fällen, in denen sich kein Nahrungsmangel als Ursache derselben annehmen lässt In diesen Processen, zu denen unter anderen die primäre, meist auf Heredität beruhende progressive Muskelatrophie gehört, muss die Ursache der atrophischen Wucherung in den Zellen selbst ihren Sitz haben, auf einem mangelhaften Assimilations-Vermögen derselben beruhen. Dass nervöse Einflüsse hierbei eine bestimmende Rolle spielen, soll weiterhin auseinandergesetzt werden.

Nimmt man an, wie es durch zahlreiche Beobachtungen nothwendig erscheint, dass von den Nerven aus regulatorische Einwirkungen auf die Stoffwechselvorgänge in den Geweben ausgeübt werden, so können hier wiederum zwei Reihen von Störungen unterschieden werden, solche, die von dem Nervensystem ausgehen, und solche, welche ihren primären Sitz in den Gewebszellen haben. In den letzteren Fällen wird eine secundäre Alteration des Nervensystems eintreten können. Welcher Natur aber die Vorgänge sind, welche die Assimilationsfähigkeit der Zellen in dem einem, wie in dem anderen Falle verringern, bleibt noch gänzlich fraglich; höchstens können wir vermuthen, dass auch hierbei, wie bei allen Zellbildungsvorgängen, den Kernen eine entscheidende Rolle zufällt, und mag hierfür die atrophische Kernwucherung einen, wenn auch ungenügenden Beweis bilden.

Was die letztere morphologisch betrifft, so ist auch hierüber wenig bekannt, nur scheinen Karyomitosen bei derselben zu fehlen, die Kerne sind chromatinarm und verkleinern sich bei fortschreitender Theilung mehr und mehr; es entsteht demnach eine wirkliche Kernatrophie, von der wir wohl annehmen können, dass sie die Ursache der schwindenden Regenerationsfähigkeit ist. In degenerirenden Follikeln von Kaninchen-Ovarien sah Flemming neben Chromatolyse achromatische Richtungsspindeln auftreten, welche, wahrscheinlich schon vorher vorhanden, erst in Folge jener deutlich hervortraten.

Wenn auch die Verminderung der Nahrungszufuhr oder des Assimilationsvermögens der Zellen als die eigentliche Ursache vieler Atrophien anzusehen ist, so bleibt es dennoch gänzlich fraglich, welcher Art die Vorgänge seien, welche hierbei Störungen oder Unterbrechungen erfahren, indem unsere Kenntnisse des normalen Regenerationsvorganges noch äusserst mangelhaft sind. Handelt es sich um eine Aufnahme von Substanzen, welche gelöst sich in dem Blut und der Lymphe befinden, oder bilden zellige Elemente die Träger der Nährsubstanzen für die Zellen? Das letztere ist, wie schon anderweitig angedeutet wurde, nicht unwahrscheinlich angesichts der Allgegenwart von Wanderzellen in den Geweben, denen unzweifelhaft bestimmte Functionen zukommen müssen. Mögen diese Zellen auch, wie wir gesehen haben, eine bedeutsame Rolle bei der Aufnahme, Fortschaffung und Zerstörung abgestorbener und fremder Theile besitzen, so fragt es sich doch, ob hiermit ihre Function schon gänzlich erschöpft ist. Indem ihre Kerne selbst zerfallen, scheinen sie nach einer gewissen Zeit ihre Individualität einzubüssen, und wird die

Frage nach den weiteren Schicksalen der dadurch frei werdenden Substanzen berechtigt sein. Andererseits aber haben wir in neuester Zeit ein Verhalten derselben kennen gelernt, welches eine nähere Beziehung zur Assimilation der Nahrungsstoffe klarlegt, indem Fr. Hofmeister sie als Träger der Peptonbildung nachwies und zeigte, dass sich während des Verdauungsactes grosse Mengen derselben in der Darmschleimhaut anhäufen. Im weiteren Verfolg dieser merkwürdigen Bildung hat es Pohl wahrscheinlich gemacht, dass diese Zellen in loco durch Theilungsvorgänge entstehen, wie aus der Anwesenheit zahlreicher Karyomitosen erschlossen werden kann; indessen kann es als sicher betrachtet werden, dass diese Elemente nicht an Ort und Stelle bleiben, sondern in die Blutbahn und von hier aus in die Gewebe einwandern, um denselben die vorbereiteten Eiweisskörper in Gestalt von Pepton zuzuführen. Hier verschwinden sie nach kurzer Zeit. Indem sie nur zum geringen Theil nach aussen gelangen (Stöhr), werden die übrigen in den Geweben verbleiben, theils als Wanderzellen ausgerüstet mit den erwähnten Reinigungs-Functionen, theils aber auch als Ersatz verloren gegangener Zellen, oder als materieller Ersatz von Zellbestandtheilen. Dass dem so ist, dafür sprechen die hochgradig atrophischen Zustände, welche tiefer greifende Störungen der Bildung von Leukocyten begleiten, namentlich nach infectiösen und febrilen Zuständen, nach deren Ablauf die Regeneration oft nur sehr zögernd stattfindet trotz guter Nahrungsaufnahme. Es macht unter diesen Umständen den Eindruck, als wäre ein Process ausgefallen, welcher diese beiden Vorgänge mit einander verbindet; wir dürfen wohl vermuthen, dass es sich hier um eine mangelhafte Entwicklung oder Leistung dieser für die Regeneration unentbehrlichen Elemente handelt. Erscheint aber diese Annahme nicht nur zulässig, sondern sogar geboten, so werden die Aufgaben bei der Ergründung atrophischer Zustände noch viel mannigfaltiger, und handelt es sich alsdann in einem jeden Falle darum, nachzuweisen, wie sich diese Ersatzzellen verhalten, ob sie fehlen oder ihre Qualitäten verändert haben. Bis jetzt kennen wir nur wenige, aber für die Richtigkeit dieser Anschauung bestimmt sprechende Thatsachen, so das Auftreten von Rundzellen bei der fortschreitenden Atrophie von Leitungsbahnen im Nervensystem, wie sie zuerst von Türck kennen gelehrt wurde. Es unterliegt keinem Zweifel, dass diese Elemente Bestandtheile der zerfallenden Nervenfasern (Myelin) in sich aufnehmen, also auch hier das zerstörte Zellmaterial entfernen und Raum schaffen für die Regeneration der specifischen Elemente, falls eine solche möglich. Fraglich bleibt, ob sie einen activ zerstörenden Einfluss auf die Gewebe ausüben; auch dieses könnte in manchen Fällen angenommen werden, so bei den entzündlichen Leukocytosen, während in noch anderen Fällen dieselben Elemente gänzlich die Fähigkeit verloren haben, zur Gewebsbildung und Regeneration irgend etwas beizutragen, wie bei der Leukämie und den Myelombildungen bei perniciöser Anämie (siehe Geschwülste). Active celluläre Vorgänge führen somit in der That zu atrophischen Processen, ein Punkt, in dem ich Recklinghausen widersprechen muss, doch dürfen unter diese Form der Atrophie nur diejenigen Processe gerechnet werden, bei denen die wuchernden oder immigrirenden zelligen Elemente einen ertödtenden oder die Ernährung beschränkenden Einfluss auf die ständigen Elemente der Theile ausüben. Allerdings ist das Atrophiren der letzteren stets ein passiver Vorgang, selbst wenn atrophische Kernwucherung stattfindet aber es dürften solche Fälle vorkommen, in

denen die eindringenden Zellen die vielleicht schon in ihrer Resistenzfähigkeit geschwächten Theile stärker angreifen, sie geradezu zerstören. Beispiele hierfür liefern die entzündlichen Processe in Menge, nicht bloss die chronischen, zur Bindegewebsneubildung führenden, sondern auch ganz acute Processe, wie sie u. a. im Knochen die Bildung des rothen Markes begleiten mit seinen reichen Gefässentwickelungen und Emigration zahlreicher weisser Blutkörperchen, am deutlichsten bei der schon von Lobstein als Osteopsathyrosis bezeichneten Form der Knochenatrophie. Für diese und ähnliche Processe kann eine active Zerstörung lebenden Gewebes durch Wanderzellen angenommen werden. Aber auch andere Gewebe können activ an der Atrophie ihrer Nachbarn betheiligt sein, so das wuchernde Fettgewebe, welches namentlich die Muskelsubstanz, aber auch Knochen und centrales Nervensystem verdrängen und zur Atrophie führen kann. Beispiele hierfür liefert das Herz, die Pseudohypertrophie der willkürlichen Muskeln, die Entwicklung von Lipomen im Rückenmark, von der Recklinghausen einen seltenen Fall beobachtet hat. In mannigfaltiger Weise macht sich demnach der Wettstreit der Gewebe in den atrophischen Processen geltend, theils durch mangelndes Ersatzmaterial, in passiver Weise, theils durch active Beeinträchtigung der einen Gewebe durch die anderen.

Weiterhin kommen atrophische Zustände durch Nahrungsentzug vor, in denen nur einzelne Bestandtheile des Nahrungsmaterials ausfallen, sei es, dass dieselben in dem zugeführten Nährmaterial fehlen, sei es, dass sie durch andere Einwirkungen aus dem Zusammenhange der protoplasmatischen Bildungen ausgelöst werden. Hierhin gehört vor allem die Osteomalacie, bei welcher die Kalksalze des Knochens aufgelöst werden, sowie wahrscheinlich zahlreiche Fälle, in denen schädliche Stoffwechselproducte sich in den Geweben anhäufen und die Zellvorgänge beeinträchtigen, wie dies bei der Inactivitätsatrophie angenommen werden muss, z. B. im Muskel, in dem mit dem Fortfallen der Contractionen auch die Entfernung solcher Substanzen ausbleibt; auch im Hoden dürften ähnliche Processe in Betracht kommen. Das Gleiche aber wird stattfinden, wenn eine übermässige Leistung zur Atrophie führt, indem hier die zu reichlich gebildeten Zersetzungsproducte nicht mehr genügend in die Lymphbahnen abgeführt werden können. Die vielfach hierbei und auch mit Recht angenommene Läsion von Nerven kann sehr wohl als Folge dieser Anhäufung von Zersetzungsproducten aufgefasst werden, welche nun ihrerseits einen zunächst vorübergehenden Erschöpfungszustand zu einem bleibenden umgestalten können.

Ausser diesen, die zelligen Elemente direct schädigenden Einflüssen der Ernährung kommen ferner solche in Betracht, welche indirect wirksam werden durch Beeinträchtigung der Blut- und Lymphcirculation und der die Ernährung der Theile regulirenden nervösen Einflüsse, circulatorische und nervöse Atrophien. Zu den ersteren gehören in erster Linie die Altersatrophien, obwohl bei denselben auch der Mangel an Ersatzmaterial, die verminderte Leukocyten- und Blutbildung in Betracht kommt, ja diese letzteren beiden Vorgänge geradezu als die Ursachen des ausbleibenden Ersatzgeschäftes betrachtet werden können. Bemerkenswerth ist es bei diesen Formen, dass die gröberen Atrophien vorzugsweise an den Abkömmlingen des mittleren Keimblattes zu Stande kommen, den Knochen und Muskeln, während die epithelialen Gebilde eine höhere Widerstandsfähigkeit besitzen. Es weist dies mit Bestimmtheit auf den Ausgang der Störung hin; nur die Leber scheint

eine Ausnahme zu machen, indem sie frühzeitig atrophirt; doch ist zu bedenken, dass zur Erfüllung ihrer Function und zur Erhaltung ihrer Zusammensetzung vor allen übrigen drüsigen Apparaten eine Zufuhr von Leukocyten nothwendig erscheint, wie die schönen Versuche Naunyn's über die Gallenbildung lehren. Auch für die Epithelien dürfte bis zu einem gewissen Grade das Ersatzmaterial von diesen Elementen geliefert werden, worüber die Entwicklung der Epitheliome Anhaltspunkte liefert (vergl. Geschwülste). — Die Involution von Gefässbahnen im Senium beansprucht aber eine selbständigere Bedeutung als in den rein cellulären atrophirenden Processen und beruht auf einer den Elementen des Parablasts zukommenden kürzeren Lebensdauer; gerade diese Verhältnisse möchten für die Besonderheit des Gefässkeimes sprechen, welche in neuerer Zeit von den Embryologen in Zweifel gezogen wurde.

Grössere Schwierigkeiten bereitet die Erledigung der sich anschliessenden Frage, inwieweit einer verringerten Blutzufuhr überhaupt ein atrophirender Einfluss zuzusprechen sei. Von Manchen wird ein solcher gänzlich geleugnet, und können unzweifelhaft sehr bedeutende Beschränkungen der Blutzufuhr bestehen, ohne dass Atrophien eintreten. Viel hängt hier von der Leistungsfähigkeit der Gewebe ab, welche, wie die Pflanzen, auch aus dürftigem Boden genügende Nahrung ziehen können. Indess einen solchen störenden Einfluss bloss auf die Entstehung von Nekrosen beziehen zu wollen, erscheint schon deshalb unzulässig, weil zahlreiche Formen der Nekrose sich unter dem Bilde der Atrophie darstellen. Beide Vorgänge sind in ihren Endresultaten nicht wesentlich verschieden und werden durch die gleiche Störung, Aufhebung der Ernährung, herbeigeführt. Die partiellen Nekrosen einzelner, leichter zerstörbarer Gewebsbestandtheile, so der Epithelien in den drüsigen Apparaten und der Muskelfasern, liefern hierfür Beispiele. Es wird wohl nicht angehen, den eingebürgerten Ausdruck der Atrophie für die rothe Nierenatrophie, welche auf atheromatöser Gefässverengerung beruht, in denjenigen der Epithelnekrose umzuwandeln, wenn auch diese letztere die wesentlichste Veränderung bei dieser Form der Atrophie darstellt Aber in anderen Fällen liegt der bestimmende Einfluss der Circulationsstörung noch deutlicher vor, so in höchstem Maasse bei der grossen Gruppe der Entwicklungshemmungen; doch auch im späteren Leben, in dem die Effecte der Atrophie nur weniger auffallend sind und sich auf die leichter zerstörbaren Gewebsbestandtheile beschränken, kommt Aehnliches vor. So, um diesen letzten Fall zunächst durch ein Beispiel zu erläutern, müssen manche Atrophien im Centralnervensystem auf Circulationsstörungen bezogen werden. Namentlich möchte ich hierher die graue Degeneration der hinteren Rückenmarksstränge rechnen, bei der, soweit meine Erfahrung reicht, niemals Verengerungen und Verdickungen der Gefässwandungen fehlen. Auch begrenzt sich diese Form der Atrophie keineswegs auf eine bestimmte Leitungsbahn. Wenn sie auch in einer solchen, den Goll'schen Strängen, beginnt und daselbst in der Faserrichtung fortschreitet, so sind doch die Fälle nicht selten, in denen sich die Atrophie der Markfasern auch seitlich auf den hinteren Theil der Burdach'schen Keilstränge und sogar auf die der Pia anliegenden Theile der Seitenstränge ausbreitet. Entzündliche Veränderungen fehlen dagegen entschieden, und gegen einen rein nervösen Ursprung spricht das Fehlen der Veränderung bei totaler sensibler und motorischer Lähmung.

Auch in vielen anderen atrophirenden Processen der nervösen Cen-

traltheile dürfte in viel höherem Grade, als dies meist geschieht, die Ursache der Atrophie in Circulationsstörungen gesucht werden, deren Häufigkeit und Bedeutung in diesem Organ von der leichten Zerstörbarkeit seiner nervösen Bestandtheile in Folge des Nahrungsentzuges abhängt. Hier scheinen schon einfache Ischämien, wenn sie eine gewisse Zeit andauern, tiefe Störungen namentlich der psychischen Functionen herbeizuführen; indess sind auch diese, bei Anämien auftretenden Zustände von Geistesstörung noch nicht genau genug untersucht worden, um diesen allgemein angenommenen Satz auch als sicher bewiesen betrachten zu dürfen. Wahrscheinlich kommen auch in diesen Fällen materielle Störungen der Blutzusammensetzung hinzu, um der Ischämie in bestimmten Bezirken, namentlich des Vorderhirns, die zur Hervorbringung atrophischer Processe nothwendige Dauer zu verleihen. Dafür spricht der Zusammenhang vieler acuter Geistesstörungen mit Infectionskrankheiten, wie ihr Auftreten nach Typhus, Puerperalfiebern und dem acuten Gelenkrheumatismus. Die früher übersehene Häufigkeit von Klappenveränderungen in den Leichen Geisteskranker, welche ich an dem grossen prager Material nachweisen konnte, zeigt, dass zur Beurtheilung dieses Verhältnisses die klinische Untersuchung nicht ausreicht, indem leichtere derartige Zustände auf diesem Wege nicht ermittelt werden können. Meiner Vermuthung nach handelt es sich in allen diesen Fällen keineswegs um eine directe schädliche Einwirkung von Mikroorganismen auf bestimmte Hirntheile, sondern vielmehr um Verschliessungen der Blutgefässe durch thrombotische Massen, namentlich die bei einem Zerfall der r. Blk. leicht entstehende Blutplättchenthrombose oder hyaline, an Ort und Stelle entstehende Thromben, wie ich sie Kap. IV. S. 113 geschildert habe. Diese Veränderungen würden auch dem durch den Verlauf dieser Processe gebotenen Postulat zuerst vollständiger, dann aber wieder lösbarer Gefässobstruction entsprechen. Die syphilitischen Gefässveränderungen dagegen führen, indem sie bleibende Verengerung der Gefässe herbeiführen, auch zu bleibenderen Störungen atrophischer Art im nervösen Centralapparat, wenn es nicht gelingt, diese Wandveränderungen durch specifische Mittel zu beseitigen. — Im Allgemeinen also halte ich es noch nicht für gänzlich sichergestellt, ob einfach anämische oder ischämische Zustände überhaupt zu atrophischen Zuständen führen. Es werden zum Ausschluss materieller Veränderungen an dem Gefässinhalt in solchen Fällen noch weitere Untersuchungen nothwendig sein, bevor man jenen noch überall in der Medicin angenommenen Satz von der atrophirenden Wirkung ischämischer Zustände als wirklich bewiesen betrachten darf.

Noch grössere Schwierigkeiten bereitet die Frage der Atrophie durch nervöse Einflüsse, die neurotische Atrophie. Sichergestellt erscheint hier nur die nervöse Leitungsatrophie, welche sich innerhalb der Nervenbahnen vollzieht und dem Waller'schen Gesetz folgt, welches auf die gangliösen Apparate als trophische Centren hinweist. Soweit als Nervenfasern ihre Verbindung mit solchen, seien es centrale oder periphere gangliöse Endapparate, verlieren, atrophiren dieselben, wobei es sich nicht bloss um Schwund des Achsencylinders handelt, sondern auch die nicht leitenden Umhüllungsmassen, namentlich die Markscheide zerfällt; demnach kann dieselbe nicht ausschliesslich als Inactivitätsatrophie bezeichnet werden, sondern beruht augenscheinlich auf tiefgreifender Ernährungsstörung, welche nur als eine Folge unterbrochener Saftbewegung in der Nervenfaser aufgefasst werden muss. Beweise hierfür

liefert die Atrophie der weissen Rückenmarksstränge nach Compression, die irrthümlich als Myelitis bezeichnet wird. Bei derselben schwellen die atrophirenden Fasern zuerst an, indem sich eine hyaline Masse zwischen den Achsencylinder und die Markscheide einlagert. Letztere geht theilweise in diese Substanz auf und bildet dann bei der Weigert-schen Nervenfärbung einen schmalen schwarzen Ring, dann folgt nach Innen ein breiter, bläulich gefärbter Ring und endlich der Axencylinder, welcher dann gleichzeitig mit dem Rest des Markes schwindet. Die grossen bläulichen Flecke an Stelle der Nervenfaserquerschnitte bleiben ziemlich lange bestehen.

Ein besonders wichtiges Object für die atrophischen Vorgänge an den Nerven bietet das Studium der motorischen Endplatten nach Durchschneidung der Nervenstämme dar. Während Ranvier fand, dass die Kerne derselben zerfallen, nahm Beale an, dass dieselben erhalten bleiben; beide stimmen dagegen darin überein, dass die Degeneration hier beginnt. In neuerer Zeit ist der Gegenstand in, wie es scheint, sehr sorgfältiger Weise von H. Gessler untersucht worden. Derselbe nimmt in der normalen Endplatte eine marklose, intra-sarcolemmatöse Endverzweigung der Nervenfaser an, welche mit Gold gefärbt wird, die Endplatte selbst besteht aus einer in Osmiumsäure schwach grau sich färbenden Substanz, innerhalb welcher sich oberflächlich gelegene granulirte und tiefer gelegene Grundkerne (Noyaux fondamentaux, Ranvier) unterscheiden lassen. Die letzteren sind heller als jene und enthalten ein Kernkörperchen. Schon am 2. Tage nach der Nervendurchschneidung vergrössern sich die Grundkerne, werden blass und verlieren die Kernkörperchen; weiterhin verschwinden sie gänzlich, während die granulirten Kerne bleiben; ob eine Umwandlung der einen in die andere Kernform stattfindet, bleibt zweifelhaft. Gleichzeitig verschwindet auch die in Gold färbbare intra-sarkolemmatöse Endverzweigung, wobei allerdings die nicht ganz sichere Goldreaction in Betracht gezogen werden muss. Doch giebt der Autor ausdrücklich an, dass bei den gleichen Versuchsthieren (Meerschweinchen und Eidechse) an entsprechenden Stellen diese Endverzweigung entweder gefärbt wurde oder die Färbung ausblieb, je nachdem der Nerv durchschnitten oder erhalten war. Die Grundkerne können daher wohl als Nervenkerne, die granulirten als modificirte Muskelkerne angesprochen werden. Jene theilen mit den Kernen der centralen Nervenzellen die Ausbildung des Kernkörperchens, welchem hier eine besondere Bedeutung vielleicht nutritiver Art zukommen muss.

Ferner aber kommt bei den fortgeleiteten Atrophien der Nerven noch ein zweites Moment hinzu, welches zuerst von Türck bei den fortgeleiteten Atrophien in Rückenmark beobachtet wurde, die Anwesenheit zahreicher Körnchenzellen in den atrophirenden Leitungsbahnen. Dass dieselben die zerfallenden Markmassen aufnehmen, ist schon früher erwähnt worden. Hier fragt es sich, wodurch diese zelligen Elemente dem absterbenden Nerven zugeführt werden, und kann es kaum einem Zweifel unterliegen, dass entweder eine Circulationsstörung in den atrophirenden Theilen, welche zur Emigration zelliger Elemente führt, oder eine Anhäufung normaler Wanderzellen, wenn man diesen Ausdruck gebrauchen darf, diese Leukocytenansammlung verursacht. Ich möchte das letztere annehmen, da bei diesen Zuständen eine Anhäufung der Leukocyten in den Gefässscheiden nicht wahrgenommen wird, wie sie z. B. bei der acuten Myelitis eine regelmässige Erscheinung darstellt.

Der Zerfall der Nervenfasern oder die bei demselben gebildeten chemischen Producte locken die Wanderzellen an (Chemotaxis).

Es würde sich diese, so viel mir bekannt, noch nicht experimentell in Angriff genommene Frage sehr wohl auf folgende Weise entscheiden lassen, indem man einer aseptischen Verletzung des Rückenmarks die Injection von körnigen Farbstoffen in die Blutbahn kurze Zeit vorangehen, unter Umständen auch ihr nachfolgen lässt. Die nicht entzündliche Natur dieser Leukocytose wird indess auch durch das vollständige Fehlen entzündlicher Gewebsneubildung nach solchen Leitungsatrophien des Rückenmarks sichergestellt.

Diese die Leitungsatrophie begleitende Leukocytose scheint übrigens nur eine vorübergehende Bedeutung zu haben, indem sie bei alten, gänzlich abgelaufenen Processen, wie sie namentlich im Gehirn beobachtet werden, fehlt; sie dürfte nur so lange bestehen, als der Zerfall der Nervenfasern fortbesteht; ist derselbe vollendet, so schwindet auch die durch den Zerfall herbeigeführte Leukocytose. Auch dieses Verhältniss unterstützt die gemachte Annahme nicht unwesentlich.

Viel schwieriger ist die Entscheidung über die Frage von der Bedeutung der Ganglienzellen für atrophische Vorgänge. Zuerst muss das Verhalten derselben bei solchen festgestellt werden, dann, in welcher Beziehung ihre Veränderungen, namentlich ihr Schwund zu der Entstehung peripherer Atrophien steht. Wenn auch ein grosses klinisches Material hierüber vorliegt, so kann doch die Frage noch ebensowenig als gelöst betrachtet werden, als vor einigen 20 Jahren. Doch hat seitdem die experimentelle und histologische Methode derartige Fortschritte gemacht, dass wenigstens die Grundzüge einer Physiologie und Pathologie der Ganglienzellen sich einigermaassen feststellen lassen.

Unter den atrophischen Zuständen derselben können drei Gruppen unterschieden werden: primäre, scheinbar idiopathische Atrophie, welche anzunehmen ist, wenn die beiden, im Folgenden zu erwähnenden Störungen fehlen; dann Atrophien, aus Veränderungen der umgebenden Gewebe hervorgehend, und endlich Leitungsatrophien, durch Unterbrechung der Leitungsbahnen hervorgerufen. In der ersten Gruppe der primären Atrophien finden sich zwei hierher gehörige Formen, die einfache Atrophie und die Vacuolenbildung. Die erstere stellt sich dar als eine gleichmässige Verkleinerung des Zellkörpers, dessen Ausläufer dabei nicht zerstört, dagegen verschmälert sind. Der Kern kann erhalten sein, ist indess in vielen Fällen verkleinert, in anderen undeutlich geworden, indem seine Membran verschwunden und nur das oft noch gut färbbare Kernkörperchen von einem hellen, aber nicht scharf begrenzten Ringe umgeben ist. Reichliche Pigmentanhäufung begleitet diesen Zustand, namentlich bei den senilen Atrophien, fehlt aber in anderen. Die Anfänge des Processes sind nicht genau bekannt, doch scheinen primäre Veränderungen des Zellprotoplasmas in Gestalt von grobkörnigen Ausscheidungen das Anfangsstadium zu bilden, das sich neben jenen höheren Graden einfacher Atrophie vorfindet. Die Körner sind bald färbbar in Karmin und Eosin, bald nehmen sie aber diese Färbungen nicht an. Auch im letzteren Falle handelt es sich nicht um Fett. Ich habe diese Formen der Atrophie nur in Zellen der Intervertebralganglien angetroffen, die ersteren sind die gewöhnlicheren bei chronisch verlaufenden atrophischen Störungen der Vorderhörner des Rückenmarks, namentlich bei der spinalen progressiven Muskelatrophie.

Die zweite Form primärer Ganglienzellenatrophie ist die vacuoläre Atrophie, die auch den Degenerationen zugerechnet werden kann, indem es sich um Anhäufung einer fremden Substanz im Körper der Ganglienzelle handelt. Indessen kommt der Vacuolenbildung mehr der Charakter eines Hydrops e vacuo im kleinsten Maasstabe zu. Es bilden sich bei derselben in dem schon vorher getrübten Protoplasma helle Blasen, oft in grosser Anzahl, welche namentlich an den Abgangsstellen der Ausläufer sich anhäufen und vielfach zusammenfliessen. Der Kern erscheint daneben intact. Ein weiteres Stadium dieser Veränderung ist der Zerfall der Zellen, welche ihre Ausläufer verlieren und sich in unbestimmt begrenzte Massen umwandeln, welche noch kernhaltig sein können, jedenfalls aber viel kleiner sind als die ursprüngliche Ganglienzelle. Es kommt diese vacuoläre Form der Ganglienzellenatrophie vorzugsweise an den grossen Ganglienzellen der Vorderhörner vor und bedingt die Erscheinungen der aufsteigenden Spinalparalyse, welche zu einer mehr oder weniger schnell zunehmenden Schwäche, Lähmung und Massenatrophie der Musculatur ohne sensible Störungen führt. Arnold Pick beschrieb einen solchen, in 2—3 Monaten zum Tode führenden Fall und fand die vacuoläre Atrophie als einzige Veränderung, während Déjérine schon vorher einen sehr ähnlichen, aber 6 Monate dauernden Fall mitgetheilt hat, bei welchem neben der vacuolären Atrophie schon stellenweise Zerfall der Zellen vorhanden gewesen zu scheint. (Die Angaben über Zerstörung der Ausläufer sind nicht übereinstimmend.) Dass es sich hier um eine besondere Form der Störung handelt und nicht um einen postmortalen Process, wird von dem ersteren Autor aus der Intensität der Veränderung und der Uebereinstimmung mit dem klinischen Bilde der Paralysis spinalis subacuta anterior abgeleitet; es lässt sich dem noch hinzufügen die Beschränkung des Processes auf die Ganglienzellen der Vorderhörner, welche eine postmortale Entstehung ausschliesst. Die Anwesenheit von einzelnen Vacuolen in Ganglienzellen gesunder Personen beweist nur, dass derselbe Process gelegentlich an einzelnen, vielleicht alternden Elementen vorkommen kann, ohne Störungen hervorzubringen. Auch fehlt es nicht an solchen Fällen in der Literatur, in denen der gleiche Symptomencomplex in milderer Form vorkommt und sich zurückbildet. Aehnliche Veränderungen kommen auch in myelitischen Heerden vor und sind dann wohl als secundäre Ernährungsstörungen an den Ganglienzellen zu betrachten.

In einem Fall von subacuter Spinalparalyse, der in 8 Wochen zum Tode führte, beobachtete Aufrecht keine Vacuolen in den verkleinerten Rückenmarksganglienzellen, sondern fand dieselben nur hyalin geworden und pigmentlos. Die Ausläufer waren erhalten, die Kerne zum Theil geschwunden bis auf die Kernkörperchen. Es waren ausgedehnte regenerative Processe in den atrophirenden Nerven und Muskeln vorhanden, was vielleicht mit der unvollständigen Destruction der Ganglienzellen zusammenhängt. Dass in diesem Falle keine hochgradige Zerstörung von Nervenfasern in den Spinalwurzeln gefunden wurde, stimmt mit anderen Beobachtungen überein, die bei der Poliomyelitis anterior gemacht wurden; so fand F. Schultze die vorderen Wurzeln zwar verschmälert, die Nervenfasern dünner als gewöhnlich, aber nicht degenerirt in einem Fall von spinaler Kinderlähmung.

Ganz übereinstimmend mit dem Fall von A. Pick ist endlich ein von Eisenlohr mitgetheilter und als progressive atrophische Lähmung bezeichneter, in dem neben vacuolärer Degeneration der Ganglienzellen

der Vorderhörner mit beginnendem Zerfall und theilweise schon verloren gegangenen Ausläufern sich ausser der Degeneration und Atrophie der Muskelfasern eine nach oben hin abnehmende Degeneration auch der peripheren Nerven vorfand. Derselbe schliesst daraus auf die primäre Natur der Ganglienzellenatrophie und die secundäre der Muskeln und Nerven.

Von diesen Fällen muss jedenfalls die Poliomyelitis anterior getrennt werden, bei der wirkliche Entzündungsheerde vorhanden sind, in denen die Ganglienzellen atrophiren. Die Meinung von Charcot, dass dieser Process mit Atrophie der Ganglienzellen beginnt und dieselbe erst zu den entzündlichen Veränderungen der Nachbarschaft führt, wird von den meisten neueren Beobachtern zurückgewiesen; partielle Rückbildung der entzündlichen Heerde kann, wie F. Schultze hervorhebt, den Eindruck einer reinen Ganglienzellenatrophie hervorbringen. Auch der längere Bestand rein atrophischer Formen, wie in den oben angeführten Fällen, spricht gegen diese Annahme.

Was die Ursachen dieser primären Atrophien der Ganglienzellen betrifft, so kann nur an Schädlichkeiten gedacht werden, welche diese Gebilde unmittelbar treffen, oder an Störungen in den Ernährungsbahnen der Ganglienzellen selbst. Für das erstere sprechen manche klinische Angaben, so Missbrauch der Alcoholica in dem Falle von Pick, schwere luetische Processe (Déjérine) und Miliartuberculose (Aufrecht, Eisenlohr u. A.); doch möchte die zweite Erklärung mehr für sich haben.

Zu den einfachen Atrophien rechne ich auch die bei der spinalen Form der progressiven Muskelatrophie vorhandenen Atrophien der Ganglienzellen der Vorderhörner, da dieselben ohne alle entzündliche Beimischung entstehen und in einem Umfang vorhanden sind, wie man sie bei Leitungsatrophien, bei Unterbrechungen des Rückenmarks, fortgeleiteten Systemerkrankungen und Atrophien peripherer Gebilde nicht leicht antrifft. Unter den letzteren ist namentlich die von Friedreich zuerst beschriebene juvenile und erbliche Form hervorzuheben, insofern bei derselben trotz der ausserordentlich umfangreichen Atrophirung der Musculatur dennoch Atrophien der motorischen Ganglienzellen des Rückenmarks nicht entstehen. Auf die Bedingungen, unter denen die Atrophie dieser Zellen eintritt oder ausbleibt, kommen wir weiterhin zurück; hier sei auf die Wichtigkeit hingewiesen, welche diese unbestrittene Thatsache für die Deutung und selbst die Anerkennung der primären Ganglienzellenatrophien überhaupt besitzt. Zugleich geht daraus die trophische Wirkung hervor, welche wenigstens den Vorderhornzellen zukommt, wobei freilich zunächst fraglich bleibt, ob eine solche, wie Charcot anzunehmen scheint, allen diesen Zellen zukommt oder nur gewissen derselben. Ueber diese Frage können nur Beobachtungen entscheiden, in denen keine allgemeine Atrophie der Ganglienzellen der Vorderhörner vorhanden ist, sondern nur einzelne Gruppen derselben atrophiren. Ohne diese weitreichende Frage durch eine einzelne Beobachtung entscheiden zu wollen, muss ich mich doch für die letztere Auffassung aussprechen, dass besondere trophische Ganglienzellen oder wenigstens solche, in denen ganz überwiegend trophische Functionen, vielleicht neben anderen, rein motorischen, vorhanden sind. Der Fall, auf den ich mich bei dieser Annahme stütze, ist bereits bei Gelegenheit des Mal perforant du pied (Kap. IV. S. 37) erwähnt worden.

Der Fall wird anderweitig ausführlicher veröffentlicht werden. Hier nur ein kurzer Auszug aus der Krankengeschichte von Prof. Krönlein.

J. Sch., Schuhmacher, erkrankte im 47. Lebensjahr (1882), nachdem er sich wiederholt Durchnässungen und Erkältungen ausgesetzt hatte, unter reissenden und stechenden Schmerzen in den Gelenken, die zuerst für Rheumatismen gehalten wurden; dann aber schwoll die grosse Zehe des linken Fusses an und brach auf, Knochenstücke wurden entfernt. Nach einem halben Jahre heilte diese Affection. 2 Jahre später, nach abermaligen Erkältungen, trat der gleiche Process an der linken Fusssohle auf, es bildete sich eine tief nach oben bis unter die Haut des Fussrückens eindringende Ulceration. Exarticulation im Chopart'schen Gelenke, nachdem mehrmals Recidive eingetreten. Die zuerst auf den Fuss beschränkte Verminderung der Sensibilität erstreckt sich jetzt, nicht scharf begrenzt, auf den Unterschenkel herauf; an den Füssen ist die Empfindung fast gänzlich geschwunden. Patellarreflexe rechts fehlend, links abgeschwächt. Langsam beginnende und allmählig zunehmende Atrophie der Optici. Eigentlich tabetische Symptome werden nicht angegeben. Ferner vermehrte Harnsecretion; wie später festgestellt wurde, enthielt der Harn etwas Eiweiss und Zucker (1887). Nach längerer Pause neues Recidiv (März 87), welches zur Heilung gebracht wird. Im August desselben Jahres beginnt der gleiche Process mit Blasenbildung an der rechten Fusssohle und führt durch Verjauchung trotz vorgenommener Amputation zum Tode.

Von dem anatomischen Befunde ist hier Folgendes hervorzuheben: Das Rückenmark erscheint makroskopisch gänzlich unverändert; an dem in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Präparat zeigen sich nirgends Verfärbungen, die Hinterstränge erscheinen nicht heller gefärbt. Die vorderen Nervenwurzeln sind etwas dünner als normal, doch in so geringem Grade, dass man erst bei der Vergleichung von Querschnitten an dem gehärteten und in Paraffin eingebetteten Präparat dies sicher feststellen kann. Auch sind die vorhandenen, sicher spärlicheren Nervenfasern wohl erhalten, nicht verschmälert, der Achsencylinder gleichmässig breit, nimmt intensive Schwarzfärbung bei Behandlung mit Osmiumsäure und Hämatoxylin an, ebenso wie alle Leitungsbahnen im Rückenmark. Dagegen sind ausgedehnte Atrophien der Nervenfasern in den Ischiadicis beider Seiten vorhanden, bei denen ausser dem Mark auch die Achsencylinder zum grossen Theil geschwunden sind. Nirgends Zellwucherungen. In den Intervertrebalganglien im Lumbaltheil ziemlich spärliche atrophische Ganglienzellen, doch erscheint es nicht unwahrscheinlich, dass ganze Gruppen derselben ausgefallen.

Im Rückenmark findet sich als einzige sicher festzustellende Veränderung eine hochgradige Atrophie der innersten vorderen Ganglienzellengruppe der Vorderhörner, die indess nicht ganz gleichmässig an allen Stellen, welche untersucht wurden, vorhanden ist. Selbst in der gleichen Höhe kommen Verschiedenheiten vor. Erst weitere Untersuchungen, namentlich an Längsschnitten, können das topographische Verhalten feststellen. Der auf S. 292 abgebildete Querschnitt stellt einen Theil des rechten Vorderhorns dar, hineingezeichnet in ein normales Rückenmark. Die äusseren Conturen der Vorderhörner stimmen nahezu überein, derjenige des Schenkel'schen Rückenmarks ist roth gezeichnet. Die Zeichnungen sind mit der Zeiss'schen Camera lucida aufgenommen. Der hohe Grad der Atrophie dieser aus 4—5 grossen Zellen bestehenden Gruppe ist ersichtlich; in den atrophischen Zellen sind nur stellenweise Kernkörperchen nachzuweisen, die Ausläufer sind erhalten, aber stark verschmälert. Die atrophische Gruppe erstreckt sich noch etwas nach innen längs der inneren Fläche des Vorderhorns. Die grossen Zellen an

Fig. 25. Mal perforant du pied. Medialer Theil des r. Vorderhorns des Rückenmarks. Roth pathologisch, schwarz normal. *bl.* Blutgefässe. *p.* pathologisch, *n.* normal.

der äusseren Seite des Vorderhornes, sowie die kleinen im Innern desselben zeigen keine Grössenveränderung. Ebenso ist die Grundsubstanz der grauen Säulen des Rückenmarks nirgends verändert, namentlich fehlt jede Zellwucherung oder Neubildung und Verdichtung (Sklerose) des Grundgewebes. An den weissen Strängen herrschen vielleicht die dünneren

markhaltigen Fasern etwas vor, doch ist es sehr schwierig, hierüber eine bestimmte Entscheidung zu treffen. Ausfall von Fasern lässt sich nicht nachweisen.

Der vorstehende Fall zeigt demnach eine partielle Atrophie der Ganglienzellen der Vorderhörner und einen Ausfall von vorderen Wurzelfasern, an den sich Atrophien von nicht bestimmbarer Ausdehnung in den Intervertebralganglien anschliessen, sowie sehr ausgedehnte Atrophie peripherer Nervenfasern. Wir dürfen wohl annehmen, dass diese letztere vorzugsweise sensible Bahnen betroffen hat, wobei freilich die grosse Menge der atrophischen Fasern auffällig. Indessen war vielleicht ein Theil derselben noch leitungsfähig trotz Schwund des Nervenmarks.

Zahlreiche, sich aus dem Befund ergebende Fragen konnten leider in diesem Falle nicht mehr erledigt werden, da die Atrophie der Ganglienzellen erst längere Zeit nach der Section festgestellt wurde; so ist namentlich die Beschaffenheit der Musculatur nicht untersucht worden, da keine klinischen Thatsachen für eine Atrophie derselben vorlagen, der Process vielmehr als ein tabetischer aufgefasst wurde. Das Rückenmark wurde mehr in der Absicht aufbewahrt, das schon im frischen Zustande kenntliche Fehlen grauer Degeneration sicherer festzustellen, als in der Erwartung, in demselben auf bestimmte Störungen zu stossen. — Auch der Zusammenhang zwischen der Ganglienzellen-Atrophie in den Vorderhörnern und den Veränderungen in den Intervertebralganglien und peripheren Nerven muss unaufgeklärt bleiben; doch halte ich die Rückenmarksveränderungen für die primären und diejenigen der letzteren für Atrophien, die von den trophisch gestörten peripheren Theilen ausgingen und sich centralwärts fortsetzten. Dafür würde auch die allmählige Zunahme der Sensibilitätsstörung sprechen, welche zuerst auf die unmittelbare Nachbarschaft der Ulcerationen beschränkt war und allmählig sich nach oben verbreitete. Endlich bleibt auch die Entstehung der Opticusatrophie und des, wie es scheint, schwachen Diabetes mellitus unaufgeklärt. Wir hatten bei der Section keine Kenntniss von dem Bestehen dieser Zustände.

Auch Ziegler bildet eine partielle einfache Atrophie der vordersten Gruppe der Ganglienzellen des Vorderhornes ab aus einem Fall von aufsteigender Paralyse, trennt aber nicht ausdrücklich diese Form von der entzündlichen, sondern scheint mit Charcot einen Uebergang der einen in die andere anzunehmen. Die vorstehend erwähnten Fälle von verschiedenen Beobachtern nöthigen zur Anerkennung der reinen gangliösen Atrophie als eines besonderen Processes.

Ungeachtet der vielen unerledigt bleibenden Fragen, welche dieser Befund partieller Atrophien in den Ganglienzellen der grauen Vorderhörner und hochgradiger trophischer Störungen hat aufwerfen lassen, scheint doch die Thatsache gesichert, dass einzelne Ganglienzellengruppen primär atrophiren können. Diese partielle Atrophie nöthigt noch mehr als die weiter verbreiteten Formen, welche vorher berührt wurden, zu der Annahme ganz enge begrenzter Nutritionsstörungen als Ursache derselben. Noch unwahrscheinlicher erscheint es hier, dass ein besonderes schädliches Agens gerade diese Gruppe von Zellen getroffen habe, und verweist dieser Fall daher noch mehr auf die Nothwendigkeit, nach localen Ursachen dieser atrophirenden Processe zu forschen. In dieser Beziehung fehlen zwar sichere Anhaltspunkte, doch möchte ich

die Aufmerksamkeit auf Ernährungsbahnen lenken, welche nach den Untersuchungen von Golgi vorzugsweise für die Ganglienzellen bestimmt zu sein scheinen. Ich glaube annehmen zu dürfen, dass noch ein viel grösserer Antheil der nach der Golgi'schen Silber- und Quecksilbermethode gefärbten Fasersysteme Ernährungsbahnen darstellt, als dies Golgi annimmt. Dieselben stellen netzartige Anordnungen dar, deren Knoten- und Ausgangspunkte von den sog. Spinnenzellen gebildet werden und andererseits mit den Ganglienzellen zusammenhängen. In ihnen finden zuerst und nicht selten ausschliesslich die wahrscheinlich durch Reduction entstehenden metallischen Ausscheidungen statt, welche sich bei der Behandlung nach der Golgi'schen Methode ergeben. Ich möchte annehmen, dass dieselben eine hohe Bedeutung für die Ganglienzellen besitzen, deren Stoffwechsel eine ungewöhnliche Höhe gegenüber demjenigen anderer Zellen erreichen muss. In denselben stattfindende, vielleicht nur rein mechanische Störungen können alsdann tiefere Veränderungen in den Ganglienzellen hervorrufen, sei es durch Behinderung der Zufuhr von Nahrungsmaterial, sei es durch Retention von Zerfallsproducten. Das letztere dürfte der Fall sein bei der vacuolären Degeneration; doch lässt sich begreiflicherweise bis jetzt hierüber nichts Bestimmtes aussagen, und muss ich mich darauf beschränken, diese Möglichkeit anzudeuten, welche die nicht toxische, primäre Ganglienzellen-Atrophie vielleicht zu erklären im Stande ist. Im Grunde würde dieselbe dann auch, wie alle Fälle von Atrophie, welche nicht auf einem vorzeitigen Absterben von Zellbestandtheilen aus hereditären Ursachen beruhen, als secundär aufzufassen sein.

Für diese Annahme geordneter Ernährungsbahnen der Ganglienzellen spricht auch das Eindringen von Blutgefässen in die Riesenganglienzellen mancher Fische (Lophius piscatorius, Fritsch), sowie die von Ehrlich gefundenen, mit Methylenblau sich färbenden Bahnen.

Die secundären Atrophien von Ganglienzellen sind weitaus die häufigeren Vorkommnisse. Dieselben entstehen entweder durch Veränderungen in der Umgebung der Zellen oder durch Unterbrechung der Leitungsbahnen. Die ersteren können schon durch acute entzündliche Processe herbeigeführt werden und scheinen auf einer directen Einwirkung der Eiterzellen zu beruhen, wie dies O. Wyss in einem Fall von Herpes zoster an den Zellen des Ganglion Gasseri nachgewiesen hat. Die Eiterzellen dringen in das Innere der Ganglienzellen ein, zerstören deren Substanz, welche dann wie ausgenagt aussieht, nehmen das Pigment der Ganglienzellen in sich auf und führen dasselbe fort. Es ist hiermit ein vorzügliches Beispiel der Phagocytose gegenüber fixen Gewebselementen geliefert, eine destructive Leukocytose. Bei den mehr chronisch verlaufenden Zuständen der Sclerose, wie sie im Centralnervensystem zur Verdichtung der Grundsubstanz und zur Neubildung der bindegewebigen Substanz, der Spinnenzellen führt, werden die Ganglienzellen gleichsam erdrückt und gleichzeitig durch die Abschneidung der Nahrungszufuhr ausgehungert. Sie zeigen einfache Formen der Atrophie, Verkleinerung ohne Vacuolenbildung. Ihre Atrophie erfolgt auch unregelmässig, und findet man nicht so selten in ausgedehnten Sclerosen erhaltene Ganglienzellen, wie ich dies in einem Falle von gekreuzter Sclerose des Kleinhirns nach solcher der entgegengesetzten Grosshirnhälfte an den Purkinje'schen Zellen des Kleinhirns habe beobachten können.

Bei den Atrophien aus Leitungsunterbrechung erfolgt die Atrophie der Ganglienzellen nur zögernd und in vielen Gebieten, namentlich im Rückenmark, unvollständig, oft erst nach längerer Dauer der Unterbrechung, so nach Compression des Rückenmarks und nach Fortnahme der Extremitäten. Der oftmals erst spät sich einstellenden gangliösen Atrophie nach ausgebreiteten peripheren Atrophien der Musculatur ist bereits gedacht worden als einer Thatsache, welche wesentlich die Annahme einer primären Ganglienzellen-Atrophie unterstützt. Es ergiebt sich aus diesen Verhältnissen, dass die Ganglienzellen bei erwachsenen Thieren und Menschen in ihrem Bestande nicht bloss von der Erhaltung der Nervenbahnen abhängen, sondern dass vielmehr durch die Ernährungsbahnen allein, auch nach Verlust nervöser Elemente, der Bestand der Zelle erhalten werden kann. Die nicht nervösen Bestandtheile der Ganglienzelle haben hier eine grössere Selbständigkeit erlangt als in der Jugend.

Diese wichtige Thatsache, erklärt zahlreiche Vorkommnisse, ganz besonders die Verschiedenheit in der Wirkung jugendlicher, namentlich fötaler Defectbildungen gegenüber solchen im späteren Leben. Im Gehirn wirken Leitungsunterbrechungen auch bei Erwachsenen tiefer eingreifend, doch immer erst nach längerem Bestande als bei jugendlichen Thieren. So sah v. Monakow nach Läsionen der Grosshirnrinde bei neugeborenen Thieren schon nach 10 Tagen vollständige Atrophien gewisser Gruppen von Ganglienzellen im Corpus geniculatum ext. entstehen, welche bei Menschen mindestens ein halbes Jahr zu ihrer Entstehung bedürfen, wobei allerdings das spärlichere Material, welches bezüglich der letzteren Fälle vorliegt, zu berücksichtigen bleibt. Doch dürfte gegen diese Fassung kein begründeter Einwand erhoben werden können. Im Gehirn sind überdies die Verhältnisse dieser Atrophien noch viel complicirterer Natur, indem bei den Leitungsunterbrechungen der Schwund der Nervennetze und der Achsencylinder einen verschiedenen Effect hervorzubringen scheint. Derselbe Forscher beobachtete unter anderem bei einem Fall von wahrscheinlich retinaler Opticusatrophie, zu der erst später Tabes hinzutrat, im Corpus geniculatum externum die grossen basalen Ganglienzellen gänzlich verschwunden, die kleinen, tiefer liegenden Zellen dagegen partiell atrophisch: alle sind im Körper verkleinert, ohne Fortsätze, die Kerne noch gross, aber kugelig, nicht mehr oval, wie im normalen Zustande; einzelne der Zellen sind zu formlosen Klümpchen geschrumpft, nehmen intensivere Färbung an (Karmin) und sind mit fadenförmigen Fortsätzen versehen. Monakow ist der Ansicht, dass nur solche Ganglienzellen vollständig schwinden, deren Achsencylinder unterbrochen, während die mit Nervennetzen zusammenhängenden nur partiell atrophiren, vielleicht weil sie von anderen Seiten her noch theilweise innervirt werden, oder weil sie in den netzartigen Verbindungen theilweise erhaltene Ernährungsbahnen besitzen. Bei neugeborenen Thieren erscheinen die Leitungsatrophien deshalb viel schärfer ausgeprägt, so im Corpus geniculatum ext.; nach der Exstirpation des Auges atrophiren die lateralen Zellen des äusseren Kniehöckers mit den Opticusfasern, nach Rindenverletzung, Fortnahme der Sehsphäre, die inneren, kleinzelligen Ganglienmassen. Jedenfalls liegt hier noch ein weites Forschungsgebiet vor, aus dem wir uns begnügen müssen dies Wenige hervorgehoben zu haben.

Wir gelangen nun zu denjenigen Formen peripherer Atrophie, welche, auf bestimmte Nervengebiete begrenzt, gleichfalls als nervös betrachtet werden müssen, die neurotische Atrophie, Trophoneurose oder Trophesien (Laycock). Ich würde den letzteren Namen vorziehen, indem er weniger als derjenige der Trophoneurosen die Existenz gesonderter trophischer Bahnen voraussetzt; unter neurotischer Atrophie würden auch alle Leitungsatrophien inbegriffen sein, die nur theilweise in dieses Gebiet gehören. Es wird an die Erörterung dieser Zustände gewöhnlich die Frage nach der Existenz trophischer Nerven angeknüpft, doch ist die vielfach gehegte Erwartung, aus der Analyse solcher Fälle zu einer Entscheidung derselben zu gelangen, bis jetzt nicht erfüllt worden, was auch vollkommen begreiflich ist, da in solchen eine scharfe Sonderung der auf dem nervösen und dem Blutwege herbeigeführten Ernährungsstörungen sich nicht sicher gewinnen lässt. Auch die meisten Versuche lassen diese Frage unentschieden, und sind daher die Physiologen, indem sie mit Recht eine vollkommen strenge Beweisführung verlangen, dieser Annahme gesonderter trophischer Nervenbahnen nicht günstig gestimmt (S. Mayer).

Doch gilt diese an sich berechtigte Opposition nur für die peripheren Gebilde; für die Secretionsapparate, namentlich für die Speicheldrüsen, hat Heidenhain die Nothwendigkeit der Annahme besonderer trophischer Fasern gezeigt: die letzteren würden die Neubildung der durch den Secretionsvorgang erschöpften Substanz der secernirenden Zellen, zugleich Wärmeentwicklung bedingen. Es ist wohl anzunehmen, dass das Zellprotoplasma überhaupt solche Einrichtungen besitzen muss. Freilich fehlt bis jetzt der Beweis. Wir müssen in dieser Beziehung auf die eingehende Darstellung von S. Mayer verweisen, welche allerdings die Mangelhaftigkeit der gegenwärtigen Beweisführung darthut.

Auch die letzten Versuche von Samuel, welcher das Federwachsthum am Taubenflügel nach Nervendurchschneidungen studirte, können nicht als entscheidend betrachtet werden, da die Versicherung fehlender Circulationsstörung nicht ausreicht, um die Mitwirkung einer solchen auszuschliessen. Es werden voraussichtlich hier noch andere Methoden in Anwendung gezogen werden müssen, um die für die Pathologie unentbehrliche Annahme trophischer Centren und Leitungsbahnen auch physiologisch sicherzustellen. Dieses zu zeigen, soll der Gegenstand der folgenden Betrachtungen sein, welche zu jener Annahme drängen, ohne indess die obwaltenden Verhältnisse klarlegen zu können. Von unserem Standpunkte aus müssen wir solche annehmen, ohne uns von dem mangelnden physiologischen Nachweise abschrecken zu lassen.

Die äusserst zahlreich vorhandenen Beobachtungen trophischer, offenbar von Nerveneinflüssen abhängender Störungen müssen, um wenigstens zu einer vorläufigen Sonderung der verschiedenen vorkommenden Formen zu gelangen, hier kurz analysirt werden, wobei es nicht auf Vollständigkeit aller Beobachtungen, vielmehr auf Hervorhebung einzelner, welche besonders beweiskräftig zu sein scheinen, ankommen kann.

Zunächst müssen hier congenitale und erworbene Processe unterschieden werden. Die ersteren stellen sich in ihrer einfachsten Form als Wachsthumshemmungen dar, welche entweder den ganzen Körper betreffen oder nur Theile desselben (allgemeiner und partieller Zwergwuchs, Mikroplasie). Nur die partiellen Formen können mit einiger Wahrscheinlichkeit auf nervöse Störungen bezogen werden, indem sie

entweder mit mangelhafter Entwicklung nervöser Centraltheile zusammen vorkommen oder nur eine Körperhälfte betreffen. Auch unter den halbseitigen Mikroplasien ist diese Deutung nur in denjenigen Fällen zutreffend, in denen eine allmählig fortschreitende Atrophirung stattfindet, wie in dem sehr interessanten Falle von Emminghaus, in welchem nur die Mikroplasie eines Armes angeboren war, an welche sich aber im 10. Lebensjahr eine Trophoneurose der gleichen Gesichtshälfte und des Auges, letztere mit Keratitis und Panophthalmitis anschloss. Selbst in diesem Falle kann indess an ein zufälliges Zusammentreffen gedacht werden.

Von grösserer Bedeutung für die Bildung bindender Schlussfolgerungen sind diejenigen congenitalen Fälle peripherer Atrophie, welche sich an Defectbildungen des nervösen Centralapparates anschliessen; doch muss auch von diesen letzteren zugegeben werden, dass die hochgradigsten Gehirndefecte bei vollständig gut entwickeltem Körper vorhanden sein können. So sehen wir bei den zuerst von Cruveilhier, dann von mir beschriebenen Fällen von Hydranencephalie, bei denen ein grösserer oder geringerer Theil des Grosshirns in eine dünnwandige Wasserblase verwandelt ist, in der Regel keine Spur von Atrophie irgend eines Gliedes bei der Geburt. Allerdings aber findet sich im späteren Leben bei einseitiger, angeborener Atrophie des Grosshirns ein Zurückbleiben des Wachsthums auf der entgegengesetzten Seite, wie ich dies in dem Fall Gredinger (Würzburger Sammlung) beschrieben habe, so dass doch ein gewisser Einfluss der nervösen Störung auf das Wachsthum der Theile unverkennbar erscheint. Indessen gestatten diese und ähnliche Fälle nur, einen beträchtlichen Theil der Gehirnsubstanz als betheiligt bei der Wachsthumsstörung auszuschliessen, nämlich das Mittel- und Kleinhirn, während es vollständig ungewiss bleibt, welche Bestandtheile des Grosshirns die Wachsthumshemmung bewirken. Allerdings lässt sich vermuthen, dass auch hier den Ganglienzellen der wesentliche Antheil zufallen werde, also der Grosshirnrinde; in dem Fall Gredinger lässt sich sogar der Schläfen- und Stirnlappen und deren Rindensubstanz als der Ausgangspunkt bezeichnen, und findet diese Function der genannten Theile eine nicht unwesentliche Unterstützung in den hochgradigen atrophischen Zuständen, welche sich bei verschiedenen, namentlich paralytischen Geistesstörungen finden, bei denen gerade Atrophien der Stirnlappen weitaus die häufigsten, nahezu regelmässigen Befunde darstellen. Ohne hier näher auf den Gegenstand eingehen zu wollen, sei bemerkt, dass die bei den letztgenannten Störungen vorkommenden atrophischen Processe durchaus nicht mit Abmagerungszuständen verwechselt werden können, vielmehr sich als Ausfall des normalen Wiederersatzes der Theile (Retrogenesie) darstellen, indem sie keineswegs von der Nahrungsaufnahme abhängig sind, in solchen Fällen vorkommen, in denen keine Nahrungsverweigerung bestand, und Theile betreffen, welche sonst auch bei mangelhafter Ernährung ihre Form und Zusammensetzung unverändert erhalten. Zu diesen gehört die Lunge, welche in derartigen Fällen Zustände von Emphysem darbietet, welche rein atrophischer Natur sind und keine Beziehung zu Exspirations-Hindernissen besitzen, wie das gewöhnliche, in Folge katarrhalischer Processe sich ausbildende Emphysem. Auch die Atrophien der Milz und Niere übertreffen in diesen Fällen bei weitem alle einfachen Inanitions-Atrophien. Wir können also mit einem gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit die Hirnrinde, namentlich des Stirnlappens, als eine Localität

bezeichnen, von deren Integrität auch die Nutrition abhängt; es ist bemerkenswerth, dass die gleiche Region auch für den Antrieb zur Nahrungsaufnahme in Betracht kommt, denn es ist eine bekannte Thatsache, dass nach Exstirpation des Grosshirns bei Tauben jede selbständige Nahrungsaufnahme fortfällt, dagegen die Thiere die in den Schnabel eingeführte Nahrung aufnehmen.

Berücksichtigt man diese Thatsachen, so ist auch eine Reihe von Erscheinungen, welche bei der sog. halbseitigen Atrophie, wie sie sich im extrauterinen Leben, meist aber bei Kindern vorkommen, nicht so unverständlich. Das Bild derselben, soweit sie sich als Hemiatrophia facialis darstellt, ist ein ungemein wenig wechselndes. Die Atrophie beginnt gewöhnlich an einer beschränkten Stelle, welche einsinkt, bläulich wird; von hier aus breitet sich der Process allmählig über die ganze Gesichtshälfte aus, sich genau in der Mittellinie abgrenzend; die Atrophie betrifft nicht nur die Weichtheile, sondern auch die Knochen, so dass in den entwickeltesten Fällen der ganze Gesichts- und bisweilen auch der Hirnschädel kleiner bleibt als derjenige der anderen Seite. In dem Fall von Emminghaus konnte sogar eine positive Verkleinerung durch Messung während eines Jahres festgestellt werden; so betrug die Entfernung der äusseren Ohröffnung vom Kinnstachel am Anfang der Beobachtung auf der rechten atrophischen Seite 13,5 cm, am Schlusse derselben 12,5 cm; auch auf der linken Seite war eine geringere Verkleinerung vorhanden. Ebenso hatte sich der ganze rechte Schädelumfang verkleinert. Nur in wenigen Fällen gingen der Atrophie Veränderungen vorher, welche an entzündliche erinnern, wie Anschwellung und Röthung, Quaddelbildung in der Form des Erythema nodosum, von welchem mehrere Anfälle dem Process vorangehen können (Hallager). Auch während der Atrophirung treten bisweilen Reizungszustände in sehr auffälliger Weise hervor, so namentlich Contractionen der atrophirenden Muskeln, seltener Schmerzerscheinungen, dagegen hat die Sensibilität der Theile nur wenig oder gar nicht gelitten.

Dieselben Erscheinungen finden sich, wenn auch seltener, an anderen Theilen des Körpers, bisweilen sogar neben der Gesichtsatrophie; so in dem Falle von Emminghaus, der einen 15-jährigen Schüler betraf und nach einem Sturz auf den Kopf entstanden war, erfolgte gleichzeitig ein Zurückbleiben im Wachsthums des mit der Gesichtsatrophie gleichseitigen Beines, an welchem sich atrophische Hautstellen befanden. Die Differenz in der Länge betrug 1,8 cm und wurde dieselbe durch Beckenverschiebung ausgeglichen. In anderen Fällen trat eine solche aber nicht ein, und war das Auftreten von Hinken das erste Zeichen der Atrophie, so in einem Fall von Burrel, in welchem die ganze linke Seite im Wachsthum zurückblieb. Auch diese an den Extremitäten beginnenden Formen der Trophesien können von einem Theil auf den anderen fortschreiten, wie dies von Henschen beobachtet wurde; bei dem 14-jährigen Patienten trat die Atrophie der unteren Extremität nach einer Verstauchung des Fusses auf, es folgten dann solche am Rumpf und endlich im Gesicht. Die Muskelatrophie wurde von Zuckungen in den schwindenden Muskeln begleitet und verkalkten diese partiell. In einem Fall von Jessup und Browne schritt der Process vom Gesicht auf die Nackenmusculatur und den Deltoides fort. Virchow stellte einen Fall (Kuhlicke) vor, in dem die Atrophie das Gebiet des N. radialis betraf und eine Abzweigung von der Achselhöhle über die Schulterblattgegend gegen den 4.—7. Brustwirbel darbot.

Auch in den an den Extremitäten beginnenden Trophesien sind entzündungsähnliche Erscheinungen beobachtet, so möchte namentlich ein Fall von Westphal hierher zu rechnen sein, in dem Sklerodermie und Atrophie des Schultergürtels beobachtet wurde, ebenso Grasset's Fall von Sklerodermie und sog. Asphyxie locale (Reynaud).

Am deutlichsten aber tritt diese Nebenerscheinung bei den traumatischen Fällen auf, welche namentlich nach Schussverletzungen der Nerven vorkommen. H. Fischer und Schiefferdecker haben eine Reihe solcher 1870 beobachtet. Der erstere sah 3—4 Tage nach der Verletzung ödematöse Schwellung, dann nach 2—3 Wochen die von Paget als glossy fingers beschriebenen Störungen auftreten, die den Frostbeulen ähnlich waren und unter brennenden Schmerzen auftraten. In dem Serum, das sie nach dem Einschneiden entleerten, waren reichlich Leukocyten vorhanden und das Gewebe mit denselben dicht infiltrirt; er bezeichnet den Zustand als Erythema oedematosum. Die epidermoidalen Gebilde wuchern zuerst stärker, wie Schiefferdecker namentlich an den Nägeln beobachten konnte, dann aber atrophiren sie gleichfalls; die Haare, welche sich gleichfalls zuerst stärker entwickeln, fallen aus. Der letztere nimmt nach einer Hypothese von Leyden an, dass die in den atrophirenden Muskeln verringerte Blutmasse durch stärkeren Zufluss zu diesen Gebilden ihre anfängliche Hypertrophie bewirke. Allein diese Anschauung ist offenbar nicht ausreichend, da etwas Aehnliches bei der progressiven Muskelatrophie nicht vorkommt. Es muss sich um eine Begleiterscheinung der Atrophie handeln, welche von einer speciellen Läsion der epidermoidalen Gebilde oder der dieselben versehenden Nervenbahnen abhängt. Ob die trophische Störung, wie bei den Schussverletzungen wahrscheinlich, auf Infection beruht, ist leider durch directe Beobachtung nicht festgestellt worden. Jedenfalls zeigt sie aber, dass die neurotisch afficirten Theile eine verringerte Widerstandsfähigkeit besitzen, welche auch gegenüber von pathogenen Organismen in Betracht kommt, wie mehrfache Beobachtungen zeigen, in denen die atrophirenden Theile zuerst oder ausschliesslich den Angriffspunkt solcher bildeten, wie diphtherischer Processe, welche bei Gesichtsatrophie halbseitig im Rachen auftreten können (Emminghaus). Es ist indess nicht sehr wahrscheinlich, dass in allen diesen Trophesien die Grundlage der leukocytären Erytheme infectiöser Natur sei, wenigstens können dieselben ganz gut aus einer Gefässveränderung abgeleitet werden, welche sich in Folge der Nervenverletzung einstellt. Die vasomotorische Lähmung führt in dem trophisch veränderten Theil zur Anhäufung von Serum und Wanderzellen, welche in einem normal ernährten Theil ausbleibt.

Es führen uns diese Beobachtungen auf die Möglichkeit einer Erklärung, welche dahin geht, dass in den trophisch gestörten Theilen das Verhalten der in gewöhnlicher oder übermässiger Anzahl aus den Gefässen austretenden Wanderzellen gegenüber dem Gewebe ein verändertes geworden ist. Während dieselben unter normalen Ernährungsverhältnissen entweder in die Lymphe übergehen oder einen Ersatz für die absterbenden fixen Elemente des Bindegewebes liefern, ist dieser letztere Vorgang hier gestört, und tritt Anhäufung derselben im Gewebe ein, welche bei mangelhafter Lymphströmung jene Höhe erreichen kann, wie sie sich in dem cellulären Oedem oder Erythem darstellt. Die mangelhafte Lymphbewegung kann von vermindertem Gewebsdruck abgeleitet werden, und dürften dabei nicht bloss die Druckverhältnisse in den Gefässen, sondern auch active Leistungen der fixen

Gewebselemente in Wirksamkeit treten. Gerade dieses letztere würde das Ausbleiben der gleichen Erscheinungen bei reinen vasomotorischen Lähmungen, wie nach der Durchschneidung des Halssympathicus bei Thieren, erklären.

Diese trophischen Störungen müssen, wie A. Eulenburg sehr treffend ausführt, aus klinischen Gründen von den vasomotorischen und auch von den dieselben oftmals begleitenden secretorischen Störungen (Schweissbildung) entschieden getrennt werden, da diese 3 Reihen von Störungen zwar oft neben einander, in anderen Fällen indess isolirt vorhanden sind. Für einen gemischten Nerven, den Trigeminus, sind die motorischen, sensiblen und trophischen Bahnen isolirt worden, sowohl durch das Experiment (Schiff, Meissner, Merkel), wie durch die anatomische Untersuchung. Nach der von letzterem gegebenen anatomischen Beschreibung liegt die trophische Trigeminuswurzel an der medialen Seite der sensiblen und motorischen, und zeigte eine hinter dem Ganglion ausgeführte Verletzung des Nerven, durch welche derselbe fast gar nicht geschädigt wurde, ein schnelles Zurückgehen der trophischen und vasomotorischen Störungen an dem Auge bei vollkommener Unempfindlichkeit desselben und Ausschluss jeder Verletzung des aufgebundenen Thieres. — Der Kern der trophischen Wurzel liegt in den Vierhügeln in der den Aquaeductus Sylvii umgebenden grauen Substanz oberhalb des motorischen Kerns. Seine Zellen sind bipolar, und erfährt die feine centrale Faser in denselben eine Verstärkung. Ob dieses für alle trophischen Centren gilt, mag dahingestellt bleiben; es erscheint mir sogar zweifelhaft, indem die mediale vorderste Gruppe von Ganglienzellen des Vorderhorns im Rückenmark, welche bei schweren trophischen Störungen (Mal perforant du pied), wie oben gezeigt, atrophisch gefunden wurden, multipolar ist. Auch ist ganz gut anzunehmen, dass eine und dieselbe Nervenzelle Fasern liefern kann, welche theils motorische, theils trophische Wirkungen ausüben, wenn wir annehmen, dass der Achsencylinder kein einheitliches Gebilde, sondern aus feinen Fasern zusammengesetzt ist, welche unter Umständen verschiedene Function besitzen können. Dieses Verhältniss würde auch erklären, weshalb diese Ganglienzellen nicht bei jeder Muskelatrophie secundär atrophiren, indem bei einer solchen nur die motorischen Antheile der Zellen zu Grunde gehen, während die trophischen Fasern und mit ihnen der Zellkörper, vielleicht in etwas veränderter Form zurückbleibt.

Indem auch in dem oben angeführten Fall von Mal perforant du pied in den Intervertebral-Ganglien atrophische Zellen vorkamen, scheinen auch diesen trophische Functionen zuzukommen, wie dies auch durch die zosterartigen Bildungen, die als atrophisch-entzündliche und nekrotisirende Processe bezeichnet werden müssen, klargelegt wird.

Auch die Bedeutung der sympathischen Ganglien als theilweise trophische Centren scheint mir genügend sichergestellt durch klinische Thatsachen und Thierversuche. Von ersteren mag ein Fall halbseitiger Gesichtsatrophie angeführt werden, der von Jany nach der Einwirkung einer rechtsseitigen Struma neben vasomotorischen Phänomenen beobachtet wurde, sowie die Abmagerungszustände, welche Nicati (Horner) als eine regelmässige, später eintretende Folge vasomotorischer Lähmung auffasste. Indess spricht gerade dieses spätere Auftreten dafür, dass hier verschiedene Processe von derselben Läsion ausgehen, die, zeitlich gesondert, auch auf einen verschiedenen Ursprung hindeuten. Nichts berechtigt dazu, die Atrophie als Folge reiner vasomotorischer Lähmung aufzu-

fassen, ebensowenig wie dies für die hyperplastischen, gewissen Nervenbahnen folgenden Zustände angeht. Dass dieselben später als die rein vasculären Störungen auftreten, beweist, dass die trophischen Nerven andere und grössere Widerstände gegenüber pathogenen Einwirkungen besitzen, als die Vasomotoren.

Gerade die verschiedenartigen Einwirkungen der Sympathicusdurchschneidung auf Wachsthumsverhältnisse, wie sie von den verschiedenen Experimentatoren beobachtet wurden, zeigen, dass der Effect dieses Eingriffes nicht bloss von der Circulationsstörung abhängt. Der bisweilen deutlich hervortretende, bisweilen fehlende trophische Einfluss muss von Nebenumständen abhängen, die von der Verletzung unabhängig sind. So könnte eine Zuführung trophischer Einflüsse von anderen Bahnen her die Atrophien compensiren, wie sie Brown-Sequard und auch Vulpian am Gehirn nach Sympathicusdurchschneidung am Halse constatirten. Zunahme des Wachsthums nach derselben Operation (stärkeres Längenwachsthum am Ohr, Bidder, Stirling, raschere Haarentwicklung nach Enthaarung auf der operirten Seite, S. Mayer) kann dagegen auf reichlichere Ernährung zurückbezogen und als eine vasomotorische Erscheinung erklärt werden (Mayer, l. c.).

Hierher gehören ferner die Atrophien des Pancreas, welche bei Atrophien des Ganglion coeliacum vorkommen im Diabetes mellitus, und die von Jürgens und Blaschko beschriebenen ausgedehnten Atrophien der Darmmusculatur im Puerperium, bei welcher ausgedehnte Atrophien und fettige Degenerationen der Darmplexus vorhanden sind. Gleiches beobachteten Maier und Kussmaul bei chronischer Bleivergiftung am Darm, Sclerosen der Ganglienzellen und Atrophie der Muskelfasern.

Diesen Anschauungen scheint nun der Mangel trophischer Störungen nach so zahlreichen Trennungen gemischter Nerven schroff gegenüberzustehen, doch liegt keineswegs ein unvereinbarer Gegensatz vor, wie vielfach angenommen zu werden scheint. Vielmehr ist das differente Verhalten dieser Nervenbahnen nicht wunderbarer als das längst anerkannte ähnliche Verhältniss zwischen motorischen und sensiblen Fasern, wie es sich in der schnellen Wiederkehr sensibler gegenüber motorischer Function nach Nervendurchschneidung darstellt (recurrirende Sensibilität). Schnelle Regeneration und wohl auch Ueberleitung auf collateralen Bahnen scheinen sowohl bei sensiblen, wie auch in noch höherem Grade bei trophischen Fasern stattzufinden, während bei den motorischen Fasern die letztere ausgeschlossen ist, die erstere nur sehr langsam geschieht.

Der experimentelle Nachweis trophischer Fasern in gemischten Nerven hat bis jetzt noch unüberwindliche Schwierigkeiten dargeboten. Weshalb die Nervendurchschneidungen hier nicht maassgebend sind, obwohl sie, wie Samuel am Taubenflügel zeigte, stets Veränderungen des Federwachsthums nach sich ziehen, habe ich bereits oben angeführt; dennoch sind sie höchst beachtenswerth, indem sie Störungen der histogenetischen Energie zeigen, welche durch vasomotorische Störungen allein nicht zu Stande kommen; nur sollte dieses letztere durch besondere, ausschliesslich die Vasomotoren treffende Einwirkungen an demselben Object gezeigt werden. Eine zweite Möglichkeit wäre, Störungen an denselben gemischten Nerven hervorzubringen, welche nur die trophischen Fasern treffen, ein Problem, welches angesichts klinischer Thatsachen reiner trophischer Störung nicht unerfüllbar erscheint. Ich habe dies

durch aseptische Injectionen sehr verdünnter Canthariden- und Höllensteinlösungen in den N. ischiadicus von Kaninchen und Hunden zu erreichen versucht, indem ich auf eine höhere Widerstandsfähigkeit der motorischen Fasern rechnete. In der That traten auch sehr auffallende Verkleinerungen der Gastrocnemii ein, ohne dass eine Abnahme der Contractilität festzustellen war; zahlreiche Muskelbündel und -fasern waren hochgradig verschmälert, ohne irgend welche Degeneration aufzuweisen. Es fanden sich also hier ähnliche Veränderungen, wie bei der progressiven Muskelatrophie, bei welcher die atrophirenden Fasern gleichfalls ihre Querstreifung sehr lange behalten. Allein es war der Nachweis nicht beizubringen, dass diese Fasern ihre Contractilität unverändert beibehalten hatten, da erst die mikroskopische Untersuchung des gehärteten Objectes diese Beschaffenheit der atrophischen Muskelfasern erkennen liess. Die Versuche müssen demnach wiederholt und nach denselben die Contractionsfähigkeit der atrophischen Fasern festgestellt werden, wozu sich das gewählte Object kaum eignet. Vielleicht gelingt dies bei kleineren und durchsichtigen Muskeln der Kaltblüter.

Die Wahl dieses Objectes zur Demonstration einer Trennung der motorischen und trophischen Functionen wird durch die Verhältnisse der willkürlichen Muskelfasern bei der progressiven Muskelatrophie gerechtfertigt; die letztere scheint aber schon an und für sich darzuthun, dass eine solche stattfindet und von den Nerven abhängig ist, indem die Verkleinerung der Muskelfasern höchste Grade erreicht, bevor die contractile Leistung schwindet; die Atrophie derselben wird im Gegentheil sehr häufig von heftigen Muskelkrämpfen begleitet, wie dies namentlich bei der halbseitigen Gesichtsatrophie der Fall ist. Selbstverständlich müssen die trophischen Functionen in diesem Falle von denselben Nervenfasern abhängen wie die motorischen, da oft nur eine einzige Nervenfaser zu je einer Muskelfaser tritt. Es wird hierdurch die Annahme trophischer und motorischer Elemente in der gleichen Nervenfaser sehr nahe gelegt. Bei der erblichen, peripheren Atrophie der Muskeln sind es die Enden dieser trophischen Bahnen, welche zuerst und vorzugsweise leiden, bei den centralen Formen dagegen die Anfänge im Rückenmark. Auch die bei der ersteren beobachteten interstitiellen Zellablagerungen dürfen keinesfalls als entzündliche aufgefasst werden, sondern möchten sich den emigratorischen Leukocytosen anreihen, welche so zahlreiche atrophirende Processe begleiten. Für die Entstehung derselben kommen alle diejenigen Momente in Betracht, welche die Emigration überhaupt beherrschen, nicht bloss Veränderungen der Gefässwand, sondern auch solche in der chemischen Zusammensetzung der Gewebssäfte (chemotaktische Einflüsse, Pfeffer-Lebert).

Als ein weiteres ätiologisches Moment bei den Atrophien bleibt noch die mechanische Einwirkung zu erwähnen, welche gewöhnlich, aber mit Unrecht, als die wesentlichste Ursache atrophischer Zustände hingestellt wird (Druckatrophie). Allerdings sehen wir an Stellen, an denen ein anhaltender Druck stattfindet, die Wachsthumsvorgänge schliesslich aufhören und den Theil verschwinden oder erheblich reducirt werden, wie bei der Druckatrophie der Leber in Folge von Schnürung oder bei der Einwirkung von Geschwülsten oder interstitiellen Wucherungen des Bindegewebes, bei den Granularatrophien drüsiger Organe. Allein die Vorgänge in einem so veränderten Theil oder Organ sind mannigfaltigerer Art, als

dass es ausreichend wäre, sie als bis zur Zerstörung der Elemente fortschreitende Atrophie zu bezeichnen. Vielmehr treten uns hier zwei Erscheinungen entgegen, welche diese Einwirkung auf lebende Gewebe in ihren Folgen sehr verschieden erscheinen lassen von den Wirkungen rein mechanischer Vorgänge. In erster Linie kommt die verschiedenartige Widerstandsfähigkeit der die Theile zusammensetzenden Gewebe in Betracht, in zweiter die active Zellenthätigkeit, welche bei derartigen Zuständen das Endresultat in sehr hohem Maasse bestimmt. Was das erstere betrifft, so zeigen die gewöhnlichen, theilweise schon angedeuteten verschiedenen Formen von Druckatrophie, dass von allen Geweben die secernirenden Epithelien am schnellsten und vollständigsten dem Druck unterliegen und vollständig verschwinden. Schon in viel geringerem Maasse findet sich dasselbe bei den Deckepithelien und in noch geringerem bei den Abkömmlingen des Nervenblatts. Die Gewebe, welche von dem mittleren Keimblatt abstammen, zeichnen sich endlich durch eine auffallend hohe Widerstandsfähigkeit gegen Druckwirkungen aus; ja, die eigentliche Bindegewebssubstanz kann sogar geradezu als unzerstörbar bezeichnet werden durch Druckwirkungen, welche nicht geradezu zermalmend einwirken. Am auffälligsten ist das hohe Accommodationsvermögen, welches die centrale Nervensubstanz besitzt; so findet man nicht selten tiefe Eindrücke in der Oberfläche des Gehirns, welche durch Geschwülste der harten Hirnhaut gemacht werden, namentlich Fibrome, ohne dass eine Spur von atrophischen Zuständen an der Hirnrinde wahrzunehmen ist. Ebenso kann der Rückenmarkskanal, wie es besonders an den obersten Halswirbeln vorkommt, auf ein äusserst geringes Volum reducirt werden, ohne dass Compressionserscheinungen eintreten. Plötzlich auftretende Compressionen des Rückenmarks dagegen, wie sie bei Wirbelfracturen stattfinden, bedingen sofort tiefere Zerstörungen, indem hier die Theile gequetscht, zerrissen, in ihrem Zusammenhange gestört werden. Viel hängt indess von dem Volum des getroffenen Theiles ab: während am Rückenmark fortschreitende degenerative Zustände auftreten nach Wirbelfracturen, welche sofort und spontan reducirt werden, so dass bei der Section nur geringfügige Spuren der stattgehabten und wieder rückgängig gewordenen Verschiebung in Compression einzelner Theile der Wirbelkörper oder Zerreissungen der Intervertebralscheiden wahrzunehmen sind, bringen tief eindringende Einbiegungen der Hirnschale mit Fissuren, durch welche Zerreissungen der Art. meningeae med. bedingt werden, oft gar keine oder nur sehr geringe Veränderungen an der unterliegenden Hirnsubstanz hervor, die sich vielleicht nur auf geringe Blutungen beschränken, während die Nervensubstanz keine directe Schädigung erfahren hat. Der Unterschied ist leicht verständlich durch die mit der Grösse des Theils schnell anwachsende Fähigkeit des Ausweichens; im Gehirn kann eher der nöthige Raum geschaffen werden durch Verdrängung des Bluts und der Lymphe, als im Rückenmark, und wird der Endeffect daher auch von der Schnelligkeit abhängen, mit der die Druckwirkung ausgeübt wird. Die durch die Zusammendrückung der Theile hervorgebrachte Compressionswelle wird sich aber im Gehirn weiter fortpflanzen und kann an der gegenüberliegenden Oberfläche, an der sie knöchernen Widerstand findet, zu grösserer Wirkung, selbst Zerquetschung, führen als an der zuerst getroffenen Stelle, eine Erscheinung, welche bei der Commotio cerebri eine wichtige Bedeutung besitzt. Die Blutung vermittelt auch hier die Zerstörung der Nervensubstanz. Stauungen und Veränderungen der

Gewebsflüssigkeit können wegen ihrer Vertheilung zwischen den festen Gewebselementen wohl nur bei allmähliger Zunahme des Drucks in Betracht kommen und sind von grosser Bedeutung bei allmählig zunehmender Compression, oder wenn eine solche sich über grössere Flächen ausdehnt, wie bei den pachymeningitischen Blutungen. Finden dieselben aus neugebildeten gefässreichen Membranen an der Innenfläche der Dura mater statt, bei der Pachymeningitis interna, so kann sich auch hier die Hirncompression bis zu bedeutender Höhe steigern und meist unter Krämpfen Bewusstlosigkeit eintreten; allein dieselbe geht bald vorüber, indem der Erguss unter günstigen Resorptionsbedingungen steht. Anders dagegen verhält es sich bei den arteriellen Blutungen nach Zerreissung der Art. meningea media, welche unter höherem Drucke erfolgen und weniger leicht resorbirt werden, indem an der äusseren Seite der Dura mater und der anliegenden Knochenfläche weder Blutcapillaren, noch Lymphgefässe in grösserer Menge vorhanden sind. In diesen Fällen macht sich die Nothwendigkeit und Nützlichkeit operativen Einschreitens zur Entfernung des Extravasats geltend. Indessen auch bei diesem Zustande können recht bedeutende derartige Compressionen des Gehirns nach Entfernung oder spontanem Schwinden der Druckursache ohne jede Störung der Hirnthätigkeit vorübergehen. Gefahr für den Bestand der Nervensubstanz bringt nur eine länger dauernde vollkommene Blutleere der zusammengepressten Hirntheile.

Auch die Muskelsubstanz besitzt ein hochgradiges Anpassungsvermögen gegen Druckwirkungen, wie in der Umgebung von Geschwülsten, z. B. der Schilddrüse, oftmals beobachtet werden kann; trotz des bogenförmigen Verlaufs atrophiren hier die langen und dünnen Hals- und Kehlkopfmuskeln nicht leicht.

Die zweite Erscheinung, welche die Folgezustände von Druckwirkungen in hohem Maasse beherrscht und ihre Folgen ausgleicht, ist das histogenetische Anpassungsvermögen der Gewebe, unter welcher Bezeichnung wir das Vermögen lebender Theile verstehen wollen, durch Neubildung von homologen Bestandtheilen den durch den Druck erzeugten Defect auszugleichen. Auch diese Fähigkeit wird oftmals als eine Reizwirkung aufgefasst, indess mit Unrecht, wie schon aus der spät und allmählig sich vollziehenden Umgestaltung der Formen hervorgeht. Dasselbe beruht vielmehr auf dem Bestreben des Organismus, seinen normalen Bestand und seine normalen Formen zu erhalten, und ist eine den Geweben eigenthümliche Eigenschaft, welche phylo- und ontogenetischer Natur ist, eine Eigenschaft, die schon Blumenbach anerkannte und als Nisus formativus bezeichnete, eine Wiederholung des bei dem Aufbau des Körpers, dem fötalen Gestaltungsprocess zum reinsten Ausdruck kommenden Gesetzes. Es ist dies ein Bildungstrieb, welcher den Gewebszellen von ihrer ersten Entstehung mitgegeben und schon vorhanden ist vor der Versehung derselben mit Blut und Nerven, daher eine von den allgemeinen Bildungseigenschaften der befruchteten Eizelle direct abstammende Fähigkeit.

Unter pathologischen Einwirkungen mechanischer Art tritt diese Eigenschaft als das Bestreben hervor, die Formgestaltung des Organismus zu erhalten und den bestehenden äusseren Verhältnissen anzupassen. Es finden sich Spuren dieser Fähigkeit schon bei den allergeringsten, aber stetig wirkenden Einflüssen mechanischer Art, so bereits bei dauernden Verlagerungen des Schwerpunkts, wie sie durch Formabweichungen der Wirbelsäule gegeben sind. Unter anderem werden be-

trächtliche Deformitäten des Schädels hervorgebracht durch Schiefstellung der Halswirbelsäule, wie sie durch Ankylosen bei einseitigen, ulcerösen Defectbildungen des Atlas und Epistropheus, vielleicht auch durch ungleiche musculäre Wirkung, bei dem Caput obstipum, hervorgebracht werden. Der Schädel kann dabei eine vollständig halbmondförmige Gestalt annehmen, indem die nach unten gerichtete Seite concav ausgehöhlt, die entgegengesetzte stärker gewölbt wird. In der Mittellinie und namentlich der Nase tritt diese Verbiegung am auffallendsten hervor. Ein ausgezeichneter derartiger Schädel findet sich in der Berner Sammlung, ein solcher mit derselben, aber geringeren Verbiegung in der züricher. Unter Umständen kann aber auch bei einseitiger Ankylose und Schiefstellung der Halswirbelsäule diese Störung fehlen, wahrscheinlich indem durch Muskelwirkung die gerade Haltung des Kopfes wiederhergestellt wird.

Diese Umgestaltungen erstrecken sich über die Grenze der Druckwirkung oft weit hinaus, wie dies u. A. ein von J. Murisier beschriebener und von H. Strasser abgebildeter Schädel der Würzburger Sammlung zeigt, an welchem durch multiple fibröse, vom äusseren Ohr ausgehende Geschwulstbildungen die von Kierulf und Virchow als Facies leonina bezeichnete Missgestaltung des Gesichts hervorgebracht wird. Inmitten dieser, bis zum Halse herunterhängenden Geschwülste befindet sich das äussere Ohr, welches durch einen 13 cm langen und stark verdickten äusseren Gehörgang mit dem knöchernen Ohrkanal zusammenhängt. Diese derben Fibrommassen haben nun nicht allein die mit ihnen in Berührung kommenden knöchernen Bestandtheile des Gesichts zur Atrophie gebracht, sondern auch eine sehr erhebliche Deformität des ganzen Schädels bewirkt, welche am besten mit den Formveränderungen verglichen werden kann, welche die Schwerkraft auf eine weiche, modellirbare Substanz ausüben würde, falls dieselbe nur an einem Punkte unterstützt ist. Der ganze Hinterschädel der deformirten rechten Seite ist nach hinten, der Gesichtsschädel nach vorne verdrängt und der letztere, soweit er direct getroffen wird, in sehr erheblicher Weise atrophirt, so namentlich der Jochbogen und die rechte Unterkieferhälfte; aber auch der entsprechende Oberkiefer, die Flügelfortsätze und das Gaumenbein sind verkleinert und verschoben, die Augenhöhle tiefer gestellt und im Querdurchmesser verengert.

Wie Versuche ergeben haben, welche von Murisier auf Grund dieser Befunde mit subperiostaler Implantation von Glasstäben ausgeführt wurden, findet bei localem Druck zuerst Resorption, dann Neubildung von Knochensubstanz an den Resorptionsstellen statt, und lassen sich hierdurch, wie bei der normalen Formgestaltung des Skelets (Kölliker), die grossen entstehenden Formveränderungen erklären; zweifelhaft mag bleiben, ob auch innere Umgestaltungen der Knochensubstanz bei den letzteren vorhanden sind, Umlagerungen durch interstitielles Wachsthum. Jedenfalls aber muss man in diesen weitreichenden Umgestaltungen eine Veränderung der formbildenden Kraft der Theile anerkennen, welche nicht bloss sich auf den unmittelbar betroffenen Theil erstreckt. Dieselbe kann unter Umständen geradezu einen die Deformität ausgleichenden Charakter annehmen, wie dies z. B. am Becken nach Amputation oder atrophischer Verkürzung der unteren Extremität hervortritt, indem sich der entsprechende Bogen des Scham- und Darmbeins erweitert und gleichzeitig verdünnt. Aus diesem Umgestaltungs- und Anpassungsvermögen des Skelets lassen sich mit Zuhilfenahme der

besonderen Wirkungsrichtung der Druck- und Zugkräfte, in letzterer Beziehung namentlich der Musculatur, eine grosse Reihe von atrophischen Deformitäten erklären; doch muss die eingehende Darlegung der einzelnen hierbei stattfindenden Vorkommnisse den speciellen Zweigen der Wissenschaft überlassen bleiben. Uns genügt es hier, die grosse Anpassungsfähigkeit, gleichsam den labilen Zustand des Skelets betont zu haben, dessen Gestaltung durch jede anomale, länger dauernde Druckwirkung verändert wird, in zweckmässiger, der Function und Form der Theile möglichst entsprechender Weise.

Nachdem die einzelnen, die Atrophie bewirkenden Ursachen dargelegt sind, bleibt es noch übrig, darauf aufmerksam zu machen, wie verschiedenartige Factoren bei den einzelnen Formen der Atrophie zusammenwirken können. Diese Vorgänge oft complicirter Art müssen daher im Einzelnen betrachtet werden, wobei es mehr auf Darstellung einzelner Beispiele als auf erschöpfende Behandlung aller vorkommenden Fälle ankommen wird. Manche Mängel unseres Wissens werden auch hier zu Tage treten, und werden wir uns oftmals damit begnügen müssen, die einzelnen Formen zu beschreiben und schärfer zu sondern, ohne eine genügende Entstehungsgeschichte derselben liefern zu können.

Um ein gewisses System in diese Betrachtung zu bringen, wird es zweckmässig sein, die wichtigeren Formen der Atrophie nach ihrer Entstehungszeit zu behandeln.

Schon in den frühesten Lebens- und Entwicklungsperioden treten eine grosse Reihe von Störungen atrophischer Art auf, die als Hemmungsbildungen bezeichnet werden, welche Bezeichnung indess die Thatsache des Anpassungsvermögens ausser Acht lässt. Es dürfte daher besser sein, hier von einer Dystrophie oder Dysgenesie zu sprechen. In diese Gruppe gehören die Defect- und Spaltbildungen, ferner die Verkleinerungen (Agenesie, Mikrogenesie, Asynechie), sowie Verbiegungen und Verlagerungen einerseits, die Verwachsungen und Verengerungen (Atresie, Synechie) andererseits. Dazu kämen dann noch die Atrophien und Lage- und Formveränderungen, welche durch eine fehlerhafte Entwicklung einzelner Theile und Gewebe secundär an anderen hervorgerufen werden.

Dass diese primären Bildungsfehler sämmtlich auf mechanische Ursachen zurückzuführen sind, ist nach unseren gegenwärtigen Anschauungen selbstverständlich, wenn gleichzeitig dem unbestreitbaren Einfluss der Vererbung ein gebührender Spielraum gelassen wird. In das letztere Gebiet gehören namentlich die als atavistische Bildungen bezeichneten Entwicklungsanomalien, deren Grenze gegen die eigentlich pathologischen Störungen wohl nicht scharf zu ziehen ist, indem auch mechanische Einflüsse den Rückfall in einen früheren phylogenetischen Typus begünstigen können. Doch werden als atavistisch nur solche Formveränderungen angesprochen werden dürfen, in denen wirklich ältere, untergegangene oder nicht zur normalen Entwicklung gehörige Bildungen wieder zum Vorschein kommen. Scheinbar atavistische Bildungen, so Vermehrung der Finger, können in manchen Fällen durch Keimspaltung zu Stande kommen, welche, wie ich an einem Falle von peritonealer Intrafötation nachwies, in Folge von Raumbeschränkung sich ausbildet.

In diesem Falle, welcher eines der besten bekannten Beispiele für den Einfluss der Raumbeschränkung auf die fötale Entwicklung liefert,

umschloss der enge Eisack den im Mesocolon transversum eingelagerten Fötus. Für die obenstehende Bemerkung genügt der Hinweis, dass sowohl Vermehrung, wie Verminderung der Fingeranlagen von der Anlagerung der Extremitäten an den Leib abhingen. Der erstere Vorgang ist eine Vermehrung der Fingerstrahlen durch Auseinanderpressen der gleichförmigen Anlage zwischen Kopfoberfläche und Eihaut, der zweite eine Verminderung der natürlichen Spaltungstendenz durch Zusammenpressen der einheitlichen flossenartigen Handanlage zwischen dem Rumpf und dem nach oben geschlagenen Schenkel. Der Fuss hat 9—10, theilweise wieder Spaltungen aufweisende Zehenglieder, die Hand nur 3 Fingerglieder von ungewöhnlicher Grösse.

Während in diesem Falle die Art der Compression deutlich genug erscheint, bieten sich für diese Theorie in ihrer Anwendung auf normal gelagerte Eier erhebliche Schwierigkeiten dar. Meistentheils wird nach dem Vorgange von Dareste ein zu enges Amnion, das theils im Ganzen, theils auch nur am Vorderende oder Hinterende als zu enge Kopf- oder Schwanzkappe wirkt, als die Ursache der entweder vollständigen oder auf ein Körperende beschränkten Verkümmerung des Fötus angenommen. Allein es fehlt für diese Annahme an strengen Beweisen. Die allerdings nachgewiesenen Amniosadhäsionen dagegen liefern ganz andere, namentlich viel unregelmässigere Formen der Missbildung, deren Entstehung oft durch die noch ansitzenden Amniosreste gekennzeichnet wird. Bei den mehr typischen Missbildungen dagegen hat man in der Regel am Ende der Gravidität nicht allein nicht Anlagerung des Amnion, sondern sogar meist Hydramnion constatiren können. Wenn nun auch zugegeben werden muss, dass ein bei seiner Bildung zu enges Amnion, nachdem es seine Druckwirkung ausgeübt hat, sich bei Zunahme der Flüssigkeit dem Chorion und dem Nabelstrang anlagern mag, so kann diese Wirkung doch nur für diejenigen Fälle in Betracht gezogen werden, in denen die Missbildung, sich auf die äussersten Körperenden beschränkend, zu der Zeit entstanden sein kann, als eben Fussstummel hervorwuchsen; denn bei einer wirklichen und bleibenden Raumbeschränkung der Eihöhle durch die Eihäute, wie sie in dem oben erwähnten Fall von Inclusio foetalis vorliegt, hat diese Verengerung wohl auf die Extremitäten, aber nicht auf den Kopf und Rumpf eingewirkt und eine Mikrogenesie des einen Fusses und der Hand hervorgerufen, den Kopf aber im Ganzen unberührt gelassen. Es wird daher die Amnionstenose vielleicht für die Mikrogenesie der Extremitäten in Anspruch genommen werden können, für den Schädel und das Rückenmark aber liegt noch kein Beweis vor, dass sie auf diese in gleicher Weise hemmend einwirken kann.

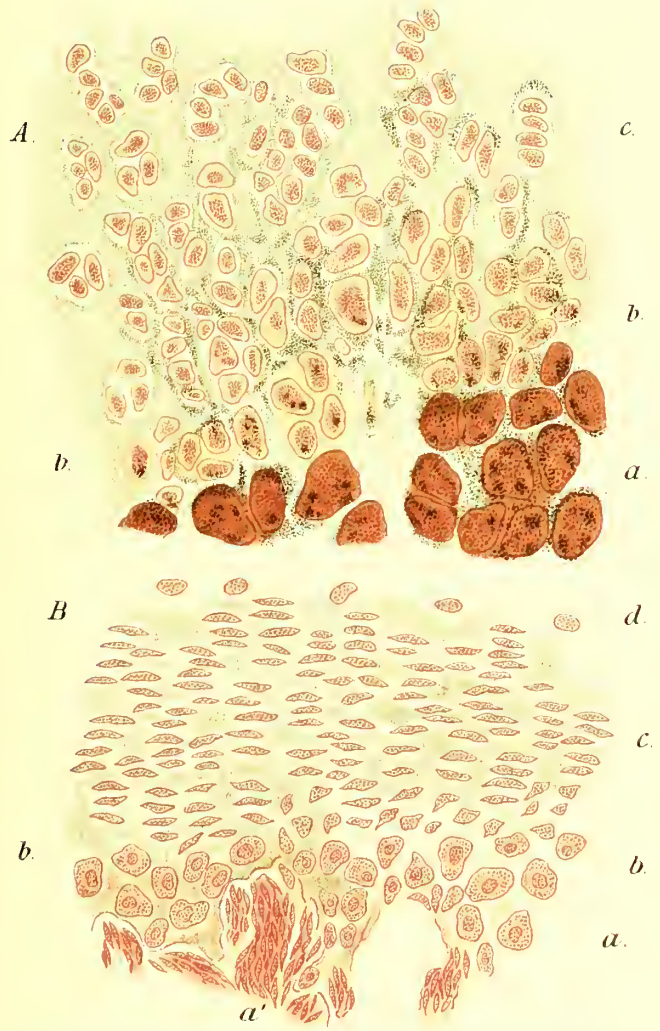
In der That liefern auch Mikromelien Befunde histologischer Art, welche auf eine Hemmung des Längenwachsthums durch mechanische Hindernisse hindeuten. In der beifolgenden Tafel 13 ist in B ein senkrechter Durchschnitt von der unteren Femurdiaphyse eines mikromelen Neugeborenen (Prager Sammlung) abgebildet und in A ein ebensolcher von einem normalen Neugeborenen, der durch Erstickung während der Geburt abgestorben war; der letztere war ein besonders kräftig entwickeltes Kind, das wahrscheinlich wegen seiner Grösse Verzögerung der Geburt veranlasst hatte. Der Blutfarbstoff war schon während des Lebens vom Mark aus in die knorpelige Epiphyse eingedrungen und in körniger Form theils im Knorpelgrundgewebe, theils in den Knorpel-

zellen ausgeschieden, die Marksäulen *a* sind hämorrhagisch infiltrirt. Bei dem mikromelen Fötus sind die wuchernden Knorpelzellen *c* abgeplattet und zusammengedrängt, während die nicht wuchernden in regelmässigen Abständen in die Grundsubstanz eingelagert sind. Erst unmittelbar an der Markgrenze entwickeln sich die abgeplatteten Zellen zu grösseren Körpern, wie dies auch bei dem normalen Fötus stattfindet.

Die Widerstände, welche sich bei der Mikromelie der Expansion der wuchernden Zellen entgegengestellt haben, können nun wohl kaum in der Beschaffenheit der Knorpelgrundsubstanz gesucht werden, welche ganz normale und gleichartige Verhältnisse in allen Schichten darbietet, sondern müssen auf eine mechanische Ursache, einen Druck bezogen werden, welcher in der Richtung der Längsachse wirkte. Da das Kind sonst wohlgebildet war, wie dies meist bei Mikromelen der Fall ist, kann nur ein äusseres Hinderniss angenommen werden, welches zur Zeit des Hervorspriessens der Extremitäten in Wirksamkeit trat. Nach Vergleichung der nunmehr durch His genauer bekannten früheren Entwicklungsstadien menschlicher Embryonen muss dieser Vorgang etwa am Ende der zweiten Fötal-Woche stattgefunden haben (Fötus *SR* von 2,2 mm und *M* von 2,6 mm Länge: His l. c., Tafel I Figur 5 und 6). In diesem Entwicklungsstadium bildet der Bauchstiel, der werdende Nabelstrang, eine kurze, dicke Masse, welche einerseits in das Chorion übergeht, andererseits sich am hintersten Körperende an dessen Bauchfläche ziemlich breit inserirt; neben demselben entspringt aus der Bauchfläche des Fötus mit noch breiterer Basis die Nabelblase, welche in vielen Fällen das zunächst liegende Stück des Embryoleibes mit sich zieht und hierdurch eine nach vorn convexe Krümmung und selbst Einknickung des Rückens bewirkt. Dem vorderen und hinteren Ende dieser Einknickung entspricht die Bildungsstelle der Extremitäten. Wir können daher annehmen, dass eine Zunahme der Nabelblasenknickung, sowie eine grössere Breite des Nabelblasenstiels die Extremitätenanlagen in ihrer weiteren Entwicklung hemmen wird. Für diesen Bildungsmodus würde auch der Umstand sprechen, dass die Amelie gewöhnlich entweder alle 4 Extremitäten gleichzeitig oder nur die vorderen oder die hinteren betrifft.

Ebenso können einseitige Mikromelien, sowie die Zusammenbiegung einer unteren Extremität im Kniegelenk mit Verwachsung von Ober- und Unterschenkel, wie sie in 2 Präparaten der züricher Sammlung vorhanden ist, von einer mechanischen Hemmung durch den Bauchstiel abhängen. Ferner finden hierdurch ihre Erklärung die als Monopus und Peropus bezeichneten Missbildungen (Foerster, Tafel XI Fig. 12, 13 und 14, 15), sowie der Blumenbach'sche Peromelus, bei dem die rechte untere Extremität nach oben verschoben war, am Thorax inserirte (Foerster eb. Fig. 11). Einseitige Apodie und Monopodie scheint in der That vorzugsweise auf der rechten Seite vorhanden zu sein, an welcher der Bauchstiel sich über das nach links gekrümmte untere Körperende hinüberschlägt. — Es braucht nicht weiter ausgeführt zu werden, dass auch die Lageveränderungen und geringeren Verbiegungen der unteren Extremität, wie die congenitale Luxation des Femur hierauf zurückgeführt werden können.

Ganz abweichende Bedingungen müssen dagegen den an der Wirbelsäule vorkommenden Defectbildungen, den Anencephalien und Amyelien, sowie der ganzen als Spina bifida bezeichneten Gruppe von Missbildungen zu Grunde liegen. Bei diesen, bald in der Form von Blasenbildungen, bald in derjenigen von Spaltbildungen auftretenden Formen



Epiphysäre Knorpelwucherung bei zwei Neugeborenen.

A. Normal, Erstickungstod.

B. Micromelie durch Compression.

a. Knochenmark mit Blutgefässen a'; in A hämorrhagische Infiltration der querdurchschnittenen Marksäulen; b. Zone der hyperplastischen Knorpelzellen. In A a und b körniges Blutpigment im Zwischengewebe, wie auch in den Zellen; c. Wucherungszone des Knorpels, deren Zellen in B abgeplattet und aneinandergedrängt sind; d. nicht wuchernde Knorpelzellen. — Hartnack Obj. 7, Oc. 3.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig.

dachte man meistentheils entweder an Hydrops des Medullarrohres und liess die offenen Formen aus einem Platzen solcher Cystenbildungen hervorgehen, oder an Offenbleiben der Medullarrinne; als Ursache der letzteren Bildung schien sich ein zu enges Amnion gleichsam von selbst darzubieten, indem diese Bildungen in ihren local begrenzten Formen namentlich am hinteren und vorderen Körperende vorkommen und auf eine Stenose der Amnioskappe hinzuweisen schienen. Allein, abgesehen davon, dass bis jetzt noch niemals ein Anhaltspunkt zur Stützung dieser Hypothese gefunden wurde, lässt sich nachweisen, dass diese Bildungen in ein sehr viel früheres Fötalalter verlegt werden müssen. Das Material zur Aufstellung dieses Satzes konnten natürlich nur sehr junge Fälle von Spina bifida liefern, von denen zwei in dem schönen Werke von W. His „Anatomie menschlicher Embryonen" abgebildet waren in Skizzen der äusseren Körperform. (Heft 2, Fig. 66 und 67, Fötus 94 und 59.) Beide sind mir von Kollegen His freundlichst überlassen, wofür ich hier meinen herzlichsten Dank ausspreche; sie wurden nach der Färbung mit Alaunkarmin in Paraffin eingebettet und in Längsschnitte zerlegt. Fötus 94 ist 11,7 mm lang und kam ohne Eihäute in meine Hände. Er stellt eine vollständige Anencephalie und Amyelie dar, am Nabelstrang befinden sich 2 grosse zartwandige Blasen seitlich aufsitzend. Die Extremitäten sind gut entwickelt, nur die vorderen zeigen Spuren der Fingerbildung, die hinteren sind flossenförmig. Auge, Nase, Mund sind regelmässig, die Ohröffnung spaltförmig. Fötus 59, von Leopold (Dresden) eingeliefert, ist 13,6 mm lang und war mit vollständigen Eihäuten versehen; das Chorion mass nach His 5 auf 4,5 cm und war zottenarm, an seiner inneren Oberfläche vom Amnion unmittelbar bekleidet. „Auffallend ist an dem Fötus die aufgerichtete Stellung des Kopfes, die weite Oeffnung des Mundes, die tiefe Einsenkung der Rauten- und der Nackengrube, die gespreizte Stellung der Extremitäten" (His). Ich möchte noch hinzufügen, dass die Fingerbildung an den oberen Extremitäten weiter fortgeschritten, an den unteren eben angedeutet ist. Der Kopf erscheint geschlossen, doch ist an dem hinteren oberen Umfange desselben eine flache Vorwulstung in der Skizze angedeutet; im Gesicht tritt in der Skizze eine viel schärfere Sonderung von Nase und Oberlippe hervor, als sich eine solche in den Schnitten zeigt. Hier scheint die Nase als ein unförmlicher Wulst unmittelbar in die letztere überzugehen, und finden sich an der tief eingezogenen Abgrenzung von Stirn und Nasengegend eine Reihe von Faltenbildungen, wohl die Anfänge der von His in anderen, weiter vorgeschrittenen Fällen von Missbildung beobachteten Stirnquasten (l. c. Heft. 2, S. 101, Fötus 90). Der untere Theil des Gesichtes ist dagegen gut gebildet. Der Rückencontour zeigt in der His'schen Skizze nur 2 tiefe Einbuchtungen, welche als Rauten- und Nackengrube bezeichnet werden. Figur 26 stellt die Abbildung eines mittleren Längsschnittes dieses Fötus dar, N. 187 der Schnittserie, in welche indess Ergänzungen der Chorda dorsalis aus benachbarten Schnitten eingezeichnet sind. Die durchschnittliche Schnittdicke beträgt 10 μ.

Ich will hier noch bemerken, dass die Schnitte, in welche dieser Fötus zerlegt ist, sämmtlich in Canadabalsam eingebettet sind; nur ganz wenige bieten Defecte dar, und wurde dies besonders günstige Resultat durch Aufkleben der Schnitte auf dünne Glimmerplatten erzielt, indem sie zuerst mit dem wohl gereinigten Finger leicht angedrückt, dann mit

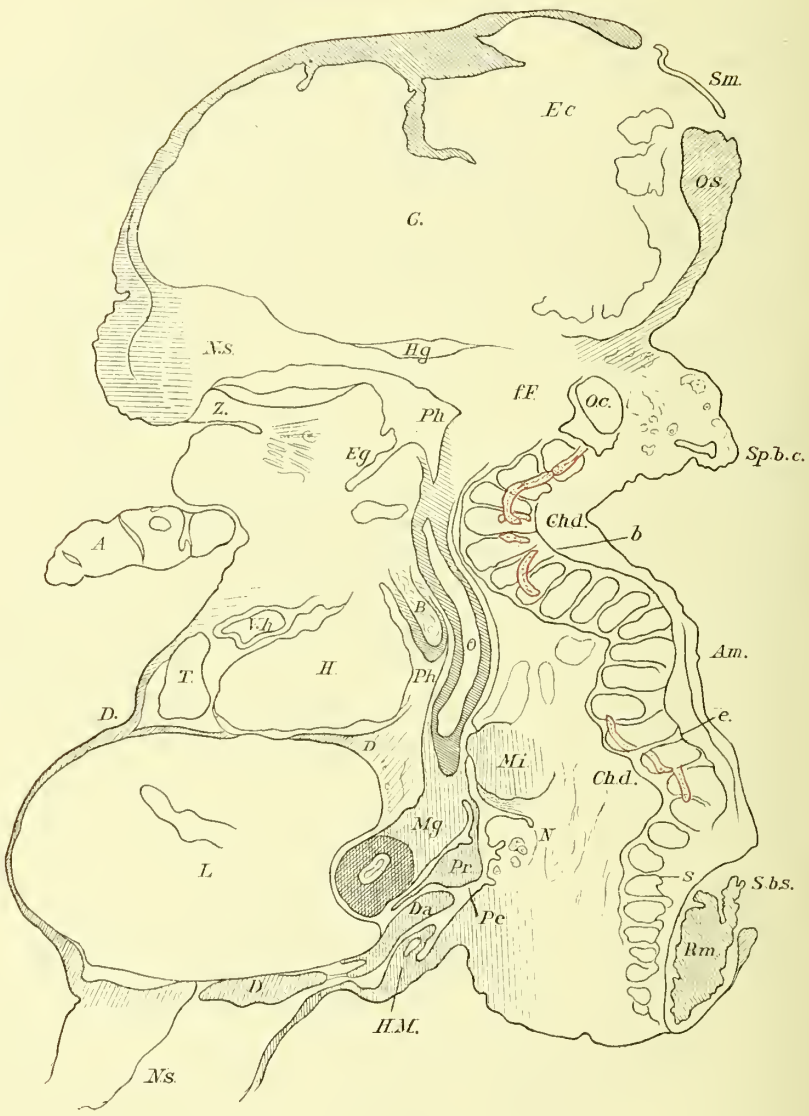


Fig. 26. Mittlerer Längsdurchschnitt des Fötus Nr. 59 von His mit Spina bifida. *G* Gehirnhöhle, grösstentheils leer gelassen, nur hinten einige Andeutungen der in Stücke zerbröckelten Gehirnmasse, welche die ganze Höhle ausfüllt. *Ec* Encephalocele. *Os* Occipitalschuppe. *Sm* Schlussmembran. *Ns* Nasen- und Oberkiefergegend. *Hy* Hypophysis(?). *f.F* Freies Feld, in dem ein Hirntheil liegt (Kleinhirn?). *Oc* Occipitalkörper. In diesem Schnitte ist ein seitlicher Theil desselben getroffen, in anderen hängt er mit den vorderen Theilen der Schädelbasis zusammen. *Sp.b.c* Spina bifida cervicalis. *Am* Region mit vollständiger Amyelie. *S.b.s* Spina bifida sacralis aperta mit *Rm*, eingeschlossenen Rückenmarkstheilen. *Ch.d* Chorda dorsalis, roth eingezeichnet in der Wirbelsäule. *Z* Zunge. *Ph* Pharynx. *Eg* Epiglottis, dahinter Kehlkopfhöhle. *Zb* Zungenbein. *B* Bronchus sin.

O Oesophagus. *H* Herz. *T* Thymus. *Vh* Vorhof. *A* Rechter Arm, Schrägschnitt. *DD* Diaphragma. *L* Leber. *Mg* Magen. *Da* Darm. *Ns* Nabelstrang. *Pr* Pancreas. *Mi* Milz *N* Niere, Nebenniere und Geschlechtsdrüse. *Hbl* Harnblase. *Pe* Peritonealhöhle. Das Präparat ist mit Hämatoxylin und Eosin nachgefärbt. Die Zeichnung ist so gewonnen, dass dieselbe zuerst mit Hartnack Obj. alte 4 und Oc. 2 mittelst der Zeiss'schen Camera stückweise bei 44facher Vergrösserung gezeichnet, dann mittelst des Pantographen von Herrn Schrötter auf 10fache Vergrösserung reducirt wurde; am unteren Körperende trafen die Randconturen nicht ganz zusammen und musste hier etwas corrigirt werden, indess sind die Verhältnisse im Allgemeinen richtig, das untere Ende müsste eher noch etwas breiter sein.

einer sehr verdünnten Celloidinlösung in Alkohol überfahren wurden. — Die ganze Serie muss noch constructiv durchgearbeitet werden, was ziemliche Zeit in Anspruch nehmen dürfte, so dass die in Aussicht genommene ausführliche Publication schwerlich vor Ablauf einiger Jahre erscheinen kann. Ganz ebenso ist Fötus 94 behandelt, von dem Schnitte von derselben Dicke angefertigt wurden, doch ist noch ein kleiner Theil der rechten Seitenfläche und des Nabelstrangs zu schneiden. Die Präparate sind z. Th. nicht intensiv genug gefärbt, z. Th. aber sehr schön, und rathe ich allen Nachfolgern an, sehr intensiv Hämatoxylin und Eosin einwirken zu lassen. Das letztere färbt besonders die Nerven vortrefflich, ebenso Saffranin.

Fassen wir nun diesen Fötus mit Bezug auf die Deutung der vorhandenen Missbildungen ins Auge, so können freilich noch manche Zweifel nicht gelöst werden, bevor eine vollständige Reconstruction vorliegt. Schon bei der Betrachtung des Gehirns ergeben sich einige Unsicherheiten in der Deutung einzelner Theile. *G* ist unzweifelhaft das Grosshirn, welches nach hinten in eine Encephalocele *Ec* übergeht; dieselbe betrifft den Hinterhauptslappen und bildet an der Hinterhauptsschuppe eine Reihe übereinandergelagerter Höhlen, welche durch weite Oeffnungen mit einander zusammenhängen und von unvollständigen Scheidewänden abgegrenzt werden. Ob dieselben von der Falx major geliefert werden oder Abspaltungen der Weichtheilbedeckungen, der Membrana reuniens darstellen, vermag ich nicht zu entscheiden. Eine zusammenhängende Hirnsichel fehlt. Bemerkenswerth ist die bedeutende Verdickung der hinteren Begrenzungsmasse bei *Os* und die geringere am vorderen Umfang der am meisten nach aussen gelegenen Blase; zwischen diesen beiden Punkten befindet sich eine dünne, in den Schnitten nicht mit jenen Anschwellungen der Decksubstanz zusammenhängende, aber offenbar zusammengehörende Membran, *Sm*. Wir wollen sie als Schlussmembran bezeichnen; sie stellt die Begrenzung der letzten, eben in Bildung begriffenen Ausbuchtung der Hirnkapsel dar, die vielleicht schon gerissen war oder deren Loslösung nahe bevorstand. Es entspricht dieser Theil dem flachen Vorsprung am Hinterhaupt in der His'schen Skizze.

Noch schwieriger ist der Nachweis des Kleinhirns. Ich vermuthe dasselbe in dem Felde *f. F.*, das freigelassen wurde, um die kleine Skizze nicht zu sehr mit Details zu überladen. Daselbst befindet sich nämlich eine kugelige oder etwas viereckige Masse von Hirnsubstanz ohne Faltungen, mit centraler leerer Partie. Leider ist namentlich das Grosshirn nicht so gut erhalten, dass man hier auf genauere Erkenntniss rechnen darf. *Oc*, ein seitlicher Theil des Occipitalwirbels, ist vollständig sicher, da diese Knorpelmasse in weiteren Schnitten mit der Schädelbasis nach *Ns* zu zusammenhängt, und hier der vordere und hintere Sphenoidalwirbel knorpelig gebildet vollkommen gut erkennbar ist. Der

unter *Oc* gelegene Theil von viereckiger Gestalt ist kein Wirbelkörper, sondern eine bindegewebige Masse, in welcher wohl die starken ligamentösen Verbindungen mit den ersten Halswirbeln zu sehen sind.

Die Richtigkeit dieser Anschauung vorausgesetzt, bleiben für die Wirbelsäule 27 gesonderte knorpelige Stücke übrig, oder 25, wenn man die beiden untersten Knorpelstücke, welche weiter abgetrennt sind, als die einzigen Steissbeinwirbelkörper betrachtet. Es fehlen somit gegenüber den 29 normalerweise vorhandenen Wirbeln (ohne Steissbein) 4 Wirbelkörper. Zwei derselben lassen sich unschwer in den beiden obersten der Wirbelsäule zugehörigen Knorpelstücken erkennen, die ungewöhnlich gross sind, und von denen das zweite eine unvollkommene Trennung in 2 Stücke in Gestalt einer Einkerbung der Vorderfläche aufweist. Doch können in diesen noch mehr Wirbel enthalten sein. Je nachdem man die verlorenen oder nicht abgetrennten korpeligen Wirbelkörper weiter unten annimmt, wird die Eintheilung der Wirbelsäule verschieden aufgefasst werden können. Nach dem Ansatz der Rippen beginnt bei *b* die Brustwirbelsäule, bei *l* die Lendenwirbelsäule; *s* bezeichnet das obere Ende des Sacralbeins. Wir haben somit eine occipitale, eine dorsale und eine lumbale kyphotische Krümmung der Wirbelsäule. Die erste trägt nun eine stark vorspringende Masse, welche zum grössten Theil aus Bindegewebe besteht und unterhalb der Spitze bei *Sp. b. c.* einen dreieckigen Hohlraum enthält, in dem Reste des Nervensystems, Fasern, sowie Ganglienzellen vorhanden sind. Die kreisförmige Anordnung der letzteren entspricht Rückenmarksbestandtheilen, die Nervenbündel ziehen gegen das Occipitale (*Oc*) hin. Es ist dieses also ein vollständig abgetrennter Theil des Rückenmarkes mit seinen Häuten, welcher nur durch Nervenfasern mit dem übrigen Nervensystem oder peripheren Apparaten in Verbindung steht. Der weitere Verlauf dieser Fasern konnte nicht ermittelt werden; wahrscheinlich ziehen sie zu Intervertebral-Ganglien, die sämmtlich erhalten sind, aber in mehr seitlichen Schnitten gefunden werden.

Von hier an nach abwärts bis gegen den Sacraltheil der Wirbelsäule hin besteht vollständige Amyelie (*Am*). Erst unterhalb der lumbalen Lordose beginnt eine nach vorn geöffnete Spina bifida sacralis (*S. b. s.*), welche noch Theile des Rückenmarkes enthält (*Rm*). Weiter seitlich liegen hier die wohlerhaltenen Spinalganglien, die auch histologisch besser conservirt sind als das Gehirn; so lassen sich die von His gemachten Angaben bezüglich des Zusammenhanges der Zellen und Fasern vollkommen bestätigen. Auch hier begegnen wir wieder, wie bei der Encephalocele, der Verdickung des freien Randes der Hülle.

Es sind also hier alle bekannten Formen der Spina bifida neben einander vorhanden, und es lässt sich unschwer übersehen, dass sie alle von ein und derselben Störung abhängen müssen. Ob in der amyelinischen Zone eine Blase vorhanden gewesen ist, lässt sich freilich nicht mit Bestimmtheit beweisen, indess scheint doch der freie Rand der eröffneten sacralen Spina bifida dafür ein gewichtiges Zeugniss abzulegen, wie auch die Encephalocele sich ganz unzweifelhaft als eine perforirende Blasenbildung darstellt. Die kleine geschlossene Rückenmarkscyste in der Cervicalgegend kann wohl als durch secundären Verschluss eines Restes der grossen, den ganzen Cervical- und Dorsaltheil des Rückenmarkes umfassenden Blasenbildung angesehen werden; hypothetisch möchte ich die Spitze dieses Theiles bei *Sp. b. c.* mit dem freien Rande der offenen Spina bifida sacralis verbinden.

Erheben wir nun die Frage nach der Entstehung dieser unregelmässigen Formation des nervösen Centralapparates, so kann von vornherein sowohl von einer primären Erkrankung desselben, wie von einer Einwirkung des Amnios abgesehen werden. Was vorhanden ist vom Nervensystem und seinen Häuten, lässt keine pathologische Veränderung erkennen, und das Amnion liegt vollständig dem Chorion an. Dagegen zeigt die Wirbelsäule Verkrümmungen, welche auf einen Zusammenhang der beiden Deformationen und ihre Abstammung von der gleichen Ursache hindeuten. An der Wirbelsäule sind die Verhältnisse klar zu übersehen. Entweder könnte ihre Verkrümmung von einer mechanischen Einwirkung abhängen, welche bei der Bildung der knorpeligen Wirbelsäule, nach Kölliker am Ende des 2. Monats, eingetreten wäre, oder von einer früheren Störung, der sich die knorpelige Wirbelsäule angepasst hat. Wenn die Verhältnisse der Chorda dorsalis berücksichtigt werden, kann nur die zweite Möglichkeit in Betracht kommen. Die Chorda ist aus verschiedenen neben einander liegenden Schnitten roth eingezeichnet, soweit sie Abweichungen von der gewöhnlichen Lagerung darbietet. Dieselben bestehen in einer im unteren Cervical- und oberen Brusttheil bis zu völliger Trennung in einzelne Stücke fortschreitenden vielfachen Knickung. Am auffälligsten sind in der Medianebene quer von vorn nach hinten, sagittal verlaufende Stücke, welche zum Theil mit longitudinal verlaufenden zusammenhängen, zum Theil aber auch völlig isolirt sind. Die knorpeligen Wirbelkörper haben sich dieser abnorm verlagerten Chorda in der Weise angelagert und sie umschlossen, dass eine gewisse Annäherung an die normalen Verhältnisse unverkennbar hervortritt. Im Basaltheil des Schädels lässt sich die Chorda in ziemlich gestrecktem Verlauf verfolgen.

Indem somit die Deviationen der Chorda sehr viel grösser sind als diejenigen der knorpeligen Wirbelsäule, muss mit Nothwendigkeit gefolgert werden, dass jene die primären, dass also die störende Einwirkung zu einer Zeit stattgefunden hat, als die Chorda allein vorhanden war und vielleicht erst die Segmentation in Urwirbel begonnen hatte. Diesen schliesst sich dann die Bildung der knorpeligen Wirbelkörper an, indem ihr centraler Theil verknorpelt. Wir müssen also die erste Anlage der Wirbel- und Rückenmarks-Spaltung bis in die Zeit zurückdatiren, in welcher die flächenförmige Fötalanlage dem Chorion anlag, wahrscheinlich dürfte dieselbe auch schon vor der eigentlichen Chordabildung am Primitivstreifen beginnen und in Verlagerung derjenigen Elemente bestehen, aus denen die Chorda hervorgeht, also wohl des Entoblasts, von welchem sie sich in der Mittellinie abschnürt zuerst als offene Rinne, dann als vollständig geschlossener Kanal.

Beiläufig sei hier bemerkt, dass der alte Streit über die epitheliale oder knorpelige Natur der Chordazellen sich nach den schönen Beobachtungen von Hatschek und Rabl wohl dahin schlichten dürfte, dass die epithelartigen Zellen des Ectoderms wie Entoderms sich in zwei verschiedene Formationen spalten, von denen die eine zu dem späteren Bindegewebe resp. Knorpel (Chorda) wird, während die andere das bleibende Epithel darstellt. Anders fasst Strahl die Entwicklung der Chorda auf, indem er sie aus dem Mesoblast herleitet und den Chordakanal sich secundär in die Mesoblasthöhle eröffnen, später dann wieder davon abschliessen lässt. Ein Zwischenstadium wäre dann das von Kölliker abgebildete, in welchem die Chordazellen eine platte Einlagerung innerhalb

des Mesoblasts bilden. Jedenfalls gehen an dieser Stelle bei der Bildung der Chorda sehr mannigfaltige Umlagerungen und Umgestaltungen der Elemente vor sich, bei welchen das Eingreifen pathologischer Störungen auch bedeutende Abweichungen vom Normalen hervorbringen muss. Diese neuesten Errungenschaften der Embryologie scheinen die chordale Theorie jener die Wirbelsäule und das Centralnervensystem treffenden Missbildungen wesentlich zu unterstützen.

Ueber die Ursache dieser die Primitivrinne treffenden Störungen lässt sich bis jetzt kaum eine Vermuthung aufstellen, doch kann dieselbe entweder aus einer von der Befruchtung abhängenden Störung der Furchung, also einer mehr inneren Ursache, oder von einer mit Bezug auf das befruchtete Ei äusseren Ursache, einer mechanischen Läsion, herrühren, welche dasselbe bei dem Uebergange in den Uterus und bei seiner Anheftung daselbst trifft. Nach den bedeutenden Effecten zu urtheilen, welche theilweises Firnissen von Hühnereiern, also Respirationsstörungen auf das befruchtete Ei ausüben (Gerlach), lässt sich wohl annehmen, dass der Umwachsung desselben mit der wuchernden Uterus-Schleimhaut der bedeutendste Antheil an der Entstehung dieser so frühzeitig auftretenden Störungen in der Fötalentwicklung zukommt.

Der oben genauer beschriebene Fötus zeigt nun ausser den erwähnten, auf Dislocationen der chordalen Elemente zurückzuführenden Abweichungen von der Norm eine höchst auffallende allgemeine Wachsthumshemmung, so dass er geradezu als Zwergfötus bezeichnet werden muss. Die Abschätzung des Grades dieser Wachsthumsverzögerung bietet allerdings grosse Schwierigkeiten dar. Wenn die Annahme des denselben einliefernden Arztes, Prof. Leopold, eines erfahrenen Geburtshelfers und scharfen Beobachters, richtig ist, dass nach den menstrualen Verhältnissen der Mutter das Ei ein Alter von 4 Monaten hätte, so würde, da die Gesammtkörperlänge eines 4-monatlichen Fötus von 10—17 cm wechselt, im Mittel 12 cm (Toldt) beträgt, die Länge desselben nicht einmal den zehnten Theil der normalen erreicht haben. Doch erscheint aus naheliegenden Gründen, indem namentlich Menopause der Befruchtung vorangegangen sein kann, diese Annahme nicht absolut sicher, und ist man für die Beurtheilung des Alters auf die Formentwicklung des Fötus angewiesen. Seiner Grösse nach würde er zwischen den Abbildungen 9 und 10 der His'schen Normentafel Platz finden, wenn man diese zusammengekrümmten Föten gestreckt berechnet. Dieselben hatten dann eine Länge von ca. 10 und 16 mm und sind 27—30 Tage alt. Doch ist der obige Fötus, nach seiner Entwicklung zu schliessen, viel älter; seine Formverhältnisse, namentlich die Gesichtsbildung, der vollständige Verschluss der Augen-Mundspalte und der Kiemenspalten lassen denselben zwischen die 39—45 Tage alten, auf Fig. 21 und 22 abgebildeten Föten der His'schen Normentafel setzen. Es würde dies einer Wachsthumsverzögerung von höchstens 18 Tagen gleichkommen, und, da der Fötus von Fig. 22 16 mm Länge besitzt, würde die Verminderung der Längenausdehnung 15 % betragen, den 6. bis 7. Theil der Körperlänge. Immerhin ist selbst diese Wachsthumsverzögerung eine bedeutende, wenn sie in gleicher Weise auch im weiteren Wachsthum bestehen bliebe. Während ein normaler Fötus beispielsweise von 16 auf 160 mm heranwachsen würde, hätte bei 16 % Verzögerung des Längenwachsthums dieser erst 107 mm Länge erreicht. Bei 32 cm Kopf-Rumpflänge des normalen würde diejenige des zwergwüchsigen Fötus bei

gleichbleibender Wachsthumsverzögerung 24 cm betragen, also um den vierten Theil zurückgeblieben sein. Es werden demnach durch dauernde Verzögerung des Wachsthums die höchsten Grade des Zwergwuchses erreicht werden.

Für eine allgemeine Theorie des Zwergwuchses sind die Verhältnisse dieses Falles noch nicht entscheidend, eine solche dürfte bei den erblichen Fällen auf primitive Eigenschaften des männlichen oder weiblichen Keims bezogen werden, während bei secundären, auf Wachsthumshemmung beruhenden Fällen, zu denen der vorliegende gehört, die Entwicklungsverzögerung auf dauernden Einflüssen der Ernährung beruhen muss. Einer neuritischen Erklärung, wie sie durch den Ausfall eines bedeutenden Theiles des Centralnervensystems nahegelegt wird, steht die Thatsache entgegen, dass amyeline und anencephale Föten nicht selten eine ungestörte Entwicklung des übrigen Körpers zeigen, bei Mikrocephalen kann sogar, wie in dem Falle der Sophie Wyss (C. Vogt, Klebs-Aeby), der Köper ausgezeichnet entwickelt sein.

Die Ursache dieser mangelhaften, zur Zwergwüchsigkeit führenden Ernährung kann zunächst in den Verhältnissen der Placenta gesucht werden; das Chorion des Fötus 59 wird von His als zottenarm bezeichnet, doch erscheinen die langen und dicht gedrängt stehenden Chorionbäumchen nicht wesentlich verändert, Herz und Aorta sind ferner der Grösse entsprechend entwickelt, das Gleiche ist der Fall mit den Venen; so findet sich in der Zeichnung der Contur einer grossen Lebervene eingezeichnet, deren Weite normalen Verhältnissen entsprechen dürfte; genauere Angaben über die Circulationsverhältnisse können erst nach constructiver Durcharbeitung gemacht werden.

Bei dieser Sachlage dürfte den Beziehungen der Chorionzotten zu den mütterlichen Blutgefässen das Hauptgewicht bei Hervorbringung des Zwergwuchses zugeschrieben werden. Uebrigens sei nicht unbemerkt, dass auch diese Anschauung durch die bereits länger bekannte, seither von Langhans wieder festgestellte Thatsache, dass bei tubarer Gravidität die Chorionzotten nicht in die mütterlichen Bluträume eindringen, als wahrscheinlich ungenügend bezeichnet werden muss. Derartige Föten erreichen, falls sie sich 4—5 Monate entwickeln, ganz regelmässige Grösse- und Formverhältnisse (vergl. meine path. Anatomie S. 907, Fig. 113). Der betreffende 4 Monate alte Fötus der berner Sammlung erscheint nur etwas magerer, sonst aber wohlgebildet.

Es lässt sich demnach nicht in Abrede stellen, dass die mangelhafte placentare Ernährung an und für sich keinen ausreichenden Grund für die Zwergwüchsigkeit liefert. Wie in so vielen pathologischen Zuständen kommen auch hier augenscheinlich mehrere Umstände zu gleicher Zeit in Betracht, aber der eigentlich wesentliche Einfluss, derjenige, welcher die Umwandlung unorganisirten Nährmaterials in lebendes Körpergewebe bewirkt, ist ebenso unbekannt geblieben wie das Wesen des Befruchtungsvorganges. Darf man hier eine Vermuthung aussprechen, welche in Ermangelung sicherer Kenntniss gestattet und zur Erforschung der Wahrheit unentbehrlich ist, so wäre es die, dass ausser den Verhältnissen der Ernährung, welche unzweifelhaft auf die Wachsthumsgrösse von Einfluss sind, noch ein anderes, die Gewebsbildung directer treffendes Moment in Betracht kommt, welches nur in den die Zellneubildung beherrschenden Vorgängen gesucht werden kann. Als solche sind entweder der Fortfall eines die Proliferation der Zellen fördernden und bedingenden Momentes, vielleicht eines Befruchtungsvorganges, oder der Ausfall

von Elementen anzunehmen, welche dem sich entwickelnden Organismus von aussen zugeführt werden. Das erste ist nicht sehr wahrscheinlich angesichts der im Allgemeinen normalen histologischen Structur des zwergwüchsigen Fötus, das zweite Moment hingegen ist nicht allein theoretisch annehmbar, sondern erlangte in der neueren Zeit grössere Bedeutung, indem die Zellwanderung in die Reihe thatsächlich fest begründeter biologischer Vorgänge eingetreten ist. Man könnte annehmen, dass zum vollständigen Aufbau des Fötalkörpers der beständige Zutritt von mütterlichen Wanderzellen nothwendig sei, welche sich zum Theil in sesshafte Fötuszellen verwandeln, zum Theil aber auch nur Zell- und Kernmaterial liefern.

Eine solche Hypothese besitzt natürlich nur die Bedeutung einer an die Natur zu stellenden Frage und kann nur durch neue Untersuchungen gesichert werden. Sie muss aber aufgestellt werden, da alle übrigen Erklärungsversuche als nicht ausreichend sich herausstellen. Thatsächlich wird sie indess unterstützt durch die Beschaffenheit des Fötalleibes im Zustande der Zwergwüchsigkeit. Obwohl hier, wie die Fig. 26 zeigt, die Bindegewebsmassen stellenweise einen die Norm bei weitem überschreitenden Raum einnehmen, wie an der Rückwand der Pleuro-Peritonealhöhle, erscheint doch dieses Gewebe ganz auffallend kernarm, besteht eigentlich nur aus zarten, sich vielfach netzartig verbindenden feinen Fäden. Mag auch die mesodermale Zellmasse, wie neuerdings durch Hatschek und Rabl wahrscheinlich gemacht ist, aus einer Abspaltung epithelialer Elemente gebildet werden, so bleibt doch die weitere Entwicklung noch aufzuklären, und weisen für diese sehr zahlreiche Thatsachen auf eine hervorragende Bedeutung der Wanderzellen hin. Im Fötus aber ist bei der ungeheuren, dem Blut der Mutter zugewandten Oberfläche der Chorionzotten und der langsamen Blutcirculation in den placentären Bluträumen ein Uebertreten solcher Elemente von dem mütterlichen in das fötale Blut als nahezu nothwendig zu betrachten. Dass epitheliale Lagen hierfür kein Hinderniss darstellen, geht aus der Anwesenheit von Wanderzellen innerhalb der verschiedenartigsten Epithelialschichten hervor. Es dürfte daher von Bedeutung sein, diesen Verhältnissen in der jugendlichen Placenta eine grössere Aufmerksamkeit zu schenken, als dies bisher geschehen ist. Hier sei nur bemerkt, dass in der That Wanderzellen in den Chorionzotten und zwischen den sie überziehenden epithelialen Elementen vorkommen; doch fehlt es noch zu sehr an vergleichenden Untersuchungen, um gegenwärtig schon ein abschliessendes Urtheil zu gestatten.

Nur Einiges soll hier über die Placenta des Zwergfötus bemerkt werden, um zu zeigen, dass in diesem Falle in der That den mütterlichen Placentabestandtheilen eine höhere Bedeutung für die Entstehung des Zwergwuchses zukommen dürfte als den fötalen. Eingehendere Mittheilungen werden in kurzem von Herrn Dr. L. Bloch geliefert werden, welchem ich die Bearbeitung der Placenta übertragen habe. Für die Eihäute des Fötus 59 His ist die von dem letzteren l. c. bemerkte Zottenarmuth eigentlich nicht zutreffend. Vielmehr stellt die bereits scharf gesonderte Placenta einen rundlichen Körper von etwa 2,5 cm Durchmesser dar, welcher indess einen auffallend lockeren Bau besitzt, ähnlich wie bei tubarer Gravidität. Bei makroskopischer Betrachtung scheint derselbe nur aus lose zusammengefügten Chorionzotten zu bestehen, und erst die mikroskopische Untersuchung ergiebt auch mütterliche Be-

standtheile in allerdings sehr untergeordneter Ausdehnung. Die Balken mütterlichen Gewebes, welche in einer normalen Placenta, wie Dr. Bloch gezeigt hat, die ganze Dicke der Placenta durchsetzen, und an die sich zahlreiche Chorionzotten inseriren, sind in diesem Falle auf äusserst dünne und spärliche Bälkchen reducirt, welche nur einen sehr geringen bindegewebigen und auch an decidualen Elementen armen Kern besitzen, der von, in Eosin stark färbbaren hyalinen Massen reichlich durchsetzt ist. An ihrer Oberfläche sind dieselben von ungewöhnlich dicken Lagen grosser, epithelialer Elemente überzogen, an deren Oberfläche sich Chorionzotten anlegen; dieselben dringen nur wenig tief in die Epithelschicht ein. Diese Aplasie der mütterlichen Gewebsbalken dürfte für den Uebergang mütterlicher Elemente in den fötalen Kreislauf wahrscheinlich mehr in Betracht kommen als die Circulation in den placentaren Bluträumen; doch muss das Weitere eingehenderer Darstellung überlassen werden, als sie hier möglich. Nur so viel sei bemerkt, dass ich geneigt wäre, decidualen, in diesen Balken eingeschlossenen Elementen eine Bedeutung für die Entwicklung fötaler Gewebe zuzuschreiben. Dieselben durchbrechen an manchen Stellen die durch tiefere Kernfärbung ausgezeichneten Chorionepithelien. Jedenfalls ist in diesem Falle eine hochgradige deciduale Aplasie vorhanden, deren Bedeutung allerdings noch nicht vollkommen abgeschätzt werden kann. Eine solche könnte sowohl hereditär, als in Folge von Krankheitsprocessen der Mutter sich entwickeln; im ersteren Falle aber dürfte dem väterlichen Einfluss bei der Befruchtung der höhere Antheil gebühren, wie dies Theil I, S. 28 auseinandergesetzt ist.

Der zweite, mir von His überlassene Fötus mit Spina bifida, Nr. 94 (l. c. S. 102), erscheint äusserlich geradegestreckt, die ganze Schädel- und Rückenmarkshöhle ist weit eröffnet und bildet eine von wulstigen Rändern umgrenzte Fläche. Um so auffallender sind die Veränderungen der Wirbelsäule, welche nicht, wie in dem vorigen Fall, Abweichungen nach hinten und vorn, sondern nur solche nach den Seiten zeigt, also nach der gewöhnlichen Bezeichnung skoliotische. Allein dieselben gesehehen so plötzlich, dass ganze Gruppen von Wirbelkörpern rechts, die nächsten links von der Mittelinie sich befinden und fast ausser Zusammenhang mit einander stehen. Trotz der noch geringeren Länge des Fötus, die nur 11,7 mm beträgt, ist keine Spur der Chorda dorsalis mehr zu entdecken, und lässt sich daher nicht mit Sicherheit auf einen chordalen Ursprung der Wirbeldislocation schliessen; doch ist ein solcher nach dem Befunde bei dem vorher beschriebenen Fötus wohl wahrscheinlich.

Bezüglich der Bedeutung der chordalen Anlage für diese Missbildungen sei hier noch an die Fälle von Wirbelspaltung und Wirbelverschiebung erinnert, welche neben, aber auch ohne Störungen in der Bildung des Rückenmarkes vorkommen. So beschreibt Rindfleisch einen solchen, der nur in der Brustwirbelsäule Platz gegriffen hatte mit enormen Dislocationen der Wirbelkörper, einen anderen, in dem die noch stärker dislocirten und verwachsenen Seitenhälften derselben auseinandergewichen waren und zur Entstehung einer Hernia vertebralis Veranlassung gegeben hatten. Es ist klar, dass es sich bei diesen Bildungen nicht, wie der Autor annahm, um Muskelwirkung handelt, sondern dass hier chordale Störungen zu Grunde liegen, die lange vor der Bildung der Musculatur entstanden sind. Leider fehlt in dem ersten, sehr bemerkenswerthen Fall eine Untersuchung des Rückenmarkes, welches hier wahrscheinlich eine blasige Missbildung erfahren hatte, da die Höhle des Rückenmarkkanals an der Stelle der Wirbelspaltung bedeutend erweitert war.

Eine vollständige Uebereinstimmung mit unserer Anschauung ergiebt sich aus der werthvollen, unter His' Leitung ausgeführten Arbeit von Lebedeff. Derselbe untersuchte eine Anzahl von Hühnerembryonen, welche in einem sehr frühen Entwicklungsstadium die Anfänge der Spina bifida mit Defecten der nervösen Apparate darboten, sowie einen menschlichen, 9 mm langen Anencephalus mit 4 mm langer Nabelschnur und dem Chorion anliegendem, ziemlich weitem Amnion. Es wurden theils Querschnitte, theils Längsschnitte angefertigt, aus den ersteren theilweise Constructionszeichnungen hergestellt, wie dies His in seiner Anatomie menschlicher Embryonen mit grossem Erfolge unternommen hatte. Die etwas knappe, aber durchaus sachliche und erschöpfende Darstellung erschwert vielleicht etwas das Verständniss für solche, welche nicht mit dem Werke von His vertraut sind. Für den menschlichen Fötus wäre eine etwas ausführlichere Darstellung von grossem Werth gewesen, so erfährt der Leser namentlich über das Verhalten der Chorda dorsalis in demselben nichts. Unter den Hühnerembryonen ist für die vorliegende Frage namentlich ein in Längsschnitte zerlegter (Serie IV, 2) von Wichtigkeit, welcher an seiner hinteren Fläche das theils offene, theils aber auch durch eine hintere, lückenhafte Medullarplatte geschlossene Medullarrohr zeigt, vor demselben die Chorda dorsalis in ihrer ganzen Länge. Dieselbe verläuft in ihrer hinteren Abtheilung gestreckt, bildet dann einen stark nach hinten convexen Vorsprung in der Höhe des Herzens, wendet sich oberhalb des letzteren weiter nach vorn, um in der Höhe des Eingangs in den Vorderdarm rechtwinklig nach hinten umzubiegen. Die seitlichen Abweichungen sind geringer. Ob das vordere sagittale Stück der Chorda, welches stark aufgetrieben erscheint, wie in unserem Falle abgetrennt ist, lässt sich aus der Zeichnung nur vermuthen. Aehnliche Verbiegungen der Chorda finden sich auch in den Constructionszeichnungen. Im Allgemeinen folgt sie den anomalen Rückenbiegungen, macht indess auch erhebliche Abweichungen von denselben, indem sie sich bald mehr der hinteren, bald der vorderen Wand annähert.

Das wuchernde Medullarrohr, welches bei der Verhinderung seiner normalen Entwicklung dem Mesoderm in seiner ganzen Breite aufgelagert bleibt, bildet zahlreiche kleinere Falten, die sich in dieses einstülpen bis zur Abschnürung einzelner Theile und sendet nach oben mehrfach Fortsätze aus, die stellenweise bis zum Schluss gelangen können, aber der Vorderfläche des Rohres angelagert bleiben. Hinten bildet sich eine nach vorn offene Tasche, von deren freiem Rande das Amnion entspringt (Serie IV, 2); in gleicher Weise dürfte sich die Rückenmarkssubstanz enthaltende, nach vorn offene Spina bifida sacralis in unserem Falle gebildet haben.

Die beiden von Lebedeff unterschiedenen Fälle einer gänzlich offen bleibenden Medullarrinne und eines partiellen Verschlusses derselben mit Aneinanderlagerung der hinteren und vorderen Wand, auch theilweise cystischer Erweiterung der abgeschlossenen Höhle (Constructionsfigur E bei *GMr*) entsprechen den verschiedenen, auch bei den menschlichen völlig ausgebildeten Spina bifida-Formen und erklären die bald offene, bald geschlossene Encephalo- und Myelocele; die letztere kann cystisch sein, aber auch von unregelmässig gewucherter Nervensubstanz ausgefüllt werden. Ebensowenig Schwierigkeiten bietet jetzt die Abschnürung von Nervensubstanz dar, wie sie in unserem Fötus Fig. 26 sich in der Cervicalgegend darbietet.

Was die Entstehung dieser Missbildungen betrifft, so sind dieselben

jedenfalls nicht durch das Amnion bewirkt, welches auch in diesen jüngsten Fällen bereits abgehoben ist; aber auch die anomale Entwicklung der Medullarplatte kann nicht als die erste Veränderung angesehen werden, sondern stellt sich als eine Folge der vor ihrer Entwicklung sich ausbildenden Hemmung des Längenwachsthums dar; die verschiedenen Phasen ihrer Entwicklung hängen von der Raumbeschränkung ab, welche dieselbe findet, indem sie der Eihaut oder dem Chorion angelagert bleibt. Nach der Zeichnung Serie IV könnte man sogar annehmen, dass das Amnion überhaupt nicht zum Abschluss an der Rückenfläche der Fötalanlage gelangt. Auch Fig. B spricht hierfür, in welcher an einem Hühnerembryo mit schon hervorspriessenden Extremitäten das Amnion nur die seitliche Körpergrenze erreicht. Es fehlt also der Amnionverschluss, es fehlt das Hornblatt, und das Medullarrohr liegt frei und gelangt nur zu unvollständigem Verschluss. Die auch von Lebedeff postulirte Hemmung des Längenwachsthums trifft daher schon die Fötalanlage, bevor das Amnion sich geschlossen hat, oder, anders ausgedrückt, dieselbe Kraft, welche den Schluss der Medullarrinne verhindert, stört auch das Hinüberwachsen des Amnion. Es muss also die plattenförmige Fötalanlage zu fest der Eihaut angelagert sein, entweder indem ihre Zellen daselbst ankleben oder, was wahrscheinlicher, zu fest angepresst werden. Ein Missverhältniss zwischen Eiinhalt oder der Dottermasse und der Eihaut, der Membrana pellucida, wird als die Ursache der ganzen Störung anzunehmen sein. Dieses Missverhältniss kann schon in der primitiven Eizelle vorhanden gewesen sein, aber auch in der losgelösten und befruchteten sich entwickelt haben. Wahrscheinlich werden auch hier Ernährungsstörungen des Eies in den Tuben oder im Uterus herangezogen werden müssen. Die anomale Bildung des Amnion aber erklärt seine Hydropsie, welche demnach eine primäre ist, bedingt durch die für das parietale Amnion in zu grossem Umfange verwerthete Masse seiner Anlage. Die Annahme einer Adhäsion des Amnion als Ursache dieser Bildungen ist nicht zulässig, da die Hemmung in seinem Herüberwachsen über die Fötalanlage erst nach der Störung der Chorda und der Medullarplatten-Entwicklung eintritt. Kommt sie vor, so bildet sie nur eine Begleiterscheinung der viel früher einsetzenden Störung.

Alle verschiedenen Formen der Spina bifida, wie sie in letzter Zeit in ausgezeichneten Darstellungen gegeben sind, lassen sich aus diesem Gesichtspunkt erklären, doch muss in Bezug auf das Einzelne auf die eingehende und hochbedeutsame Arbeit von Recklinghausen in erster Linie verwiesen werden.

Nachdem in dem Vorstehenden gezeigt ist, dass die grössere Gebiete umfassenden Miss- und Hemmungsbildungen jedenfalls in eine sehr frühe Periode der Entwicklung zurückverlegt werden müssen, erhebt sich die weitere Frage, ob das gleiche Princip auch für die weniger umfassenden Missbildungen angewendet werden kann. Für manche derselben, welche in ihrem Wesen z. B. mit den ausgebreiteten Defectbildungen an der Wirbelsäule und dem Centralnervenapparat übereinstimmen, sich indess auf einen kleinen Theil desselben beschränken, wie die Spina bifida circumscripta und namentlich die Sp. bifida occulta, scheint dies in der That zuzutreffen; denn auch diese Formen setzen sich aus Defectbildungen, Lage- und Formveränderungen zusammen, welche in der Regel sowohl die Wirbelsäule wie die nervösen Theile

betreffen, wie endlich auch Dislocationen anderer Gewebe darbieten. Namentlich die letzteren Formen sind von hohem Interesse, indem sie zeigen, wie die äußere Formgestaltung beinahe jede Spur der ursprünglichen Störung verwischt, indem hier nur eine Abweichung in der Haarstellung (Wirbelbildung, v. Recklinghausen) die tiefere Störung der inneren Theile verdeckt. Dem Theil sonst fremde Gewebe, wie Fett und Muskeln, können in diesen Fällen innerhalb des mehr oder weniger defecten Wirbelkanals liegen und das weitere Wachsthum der nervösen Bestandtheile beeinflussen, entweder hemmen, wie in dem von Recklinghausen beschriebenen Fall von Spina bifida occulta, oder selbst in Form von Tumoren nach aussen hervordringen, wie bei den Teratomen der Stirngegend, welche Muskel- und Fettgewebe enthalten (J. Arnold). Auch können hierbei Theile des Centralnervensystems nach aussen dislocirt und gänzlich aus dem Zusammenhange mit dem Mutterboden gelöst werden. Auch bei diesen sind es bald cystische, bald solide, Nervengeschwülste darstellende Formen, in denen Wuchs und Lagerung der geweblichen Bestandtheile den normalen Typus entweder bewahren oder mehr oder weniger von demselben abweichen können. Die dislocirten Gewebskeime besitzen in vielen Fällen, indess nicht in allen, eine gesteigerte Entwicklungsfähigkeit, welche theilweise von einer reichlicheren Gefässentwicklung bedingt wird, und können je nach ihrer Entwicklungsfähigkeit die weitgehendsten Veränderungen hervorrufen, so in einem von J. Arnold beschriebenen Fall aus der Mund- und Rachenhöhle in das Innere der Schädelkapsel eindringen. Dabei ist freilich der Zeitpunkt, in welchem dieses geschieht, in eine sehr frühe Periode zurückzuverlegen, so dass es sich vielfach mehr um ein Umwachsen der dislocirten Keime als um ein Eindringen derselben in andere Theile handeln mag. Es genüge hier diese Bemerkung, welche schon in das Gebiet der angeborenen Geschwülste hinüberführt, um zu zeigen, wie sehr die erste anomale Anlage verwischt und verdeckt werden kann durch die folgenden Entwicklungen. Für die Theorie dieser Bildungen erscheint dagegen das Wichtigste ihre Zurückdatirung in die ersten Zeiten der embryonalen Entwicklung. Wir können diese Missbildungen, welche schon zur Zeit der Chorda-Entwicklung beginnen, als *chordale Bildungsstörungen* oder *Dysplasien* bezeichnen. Dieselben umfassen die ganze Periode von der ersten Anlage des Primitivstreifens und der Area vasculosa bis zur Bildung eines Nabelkreislaufes. Es ist bei denselben durchaus nicht ausgeschlossen, dass eine Reihe derselben gar nicht direct von der Chordabildung abhängt; so dürften auch Störungen in der Blutgefässbildung eine selbständige Rolle spielen, doch ist der Einfluss solcher bis jetzt zu wenig bekannt, um bestimmter verwerthet zu werden. Die Bezeichnung *chordale Dysplasie* soll demnach nur bedeuten, dass es Missbildungen sind, welche zu derjenigen Zeit entstehen, in welcher die Chorda das wichtigste formbildende Organ ist, an welche sich die nun folgenden Vorgänge, die Mesoderm- und Urwirbelbildung, die Einfaltung des Ectoderms, die Bildung der Medullarrinne und die Anfänge der Amniosbildung, anschliessen.

Ob auch prächordale Dysplasien vorkommen, mag gleichfalls dahingestellt bleiben. Vielleicht gehören hierher alle jene unförmlichen Bildungen, die in der Teratologie als Amorphie bezeichnet werden. His hat in seinem grundlegenden Werke über die Anatomie menschlicher Embryonen, mit welchem erst ein Verständniss der menschlichen Missbildungen

eröffnet wird, im 3. Hefte S. 98 ff. eine ganze Reihe soleher Formen kennen gelehrt, die als knötchenförmige, als atrophische und als Cylinderformen bezeichnet werden. Da dieselben noch nicht mikrotomirt sind, kann über ihre Entstehungsweise nichts ausgesagt werden. Entweder liegen ihnen Störungen bei der Abschnürung der Chorda aus dem Entoderm oder bei der Bildung der Area vaseulosa zu Grunde. Es wäre von hohem Interesse, zu ermitteln, wie weit die Entwicklung der Organanlagen in diesen Fällen vorhanden ist.

Auf die gleichfalls unzweifelhaft vorhandene Bedeutung des Furchungsvorganges für die Entstehung von Missbildungen einzugehen, muss vorderhand verziehtet werden, da hierfür nur Material von niederen Thieren vorliegt. Die Arbeiten von Hertwig, Fol, Roux, Born, Weismann u. a. lassen erwarten, dass hier noch bedeutsame Aufschlüsse theils für halbseitige Defectbildungen, wie sie Roux bereits geliefert hat, theils für Mehrfachbildungen werden gewonnen werden. In letzterer Beziehung sei hier nur bemerkt, dass nach den Untersuchungen von Born an Frosch-eiern eine besondere Disposition der Froschweibchen angenommen werden muss, die wahrscheinlich in dem Vorhandensein doppelter Keimbläschen beruht, von denen jedes besonders befruchtet wird. Gelangen wir zu einer genaueren Erkenntniss dieser an die Furchung anknüpfenden Missbildungen, so müssen diese als primitive bezeichnet werden.

Die zweite Gruppe von Dysplasien, welche sich nach der Entwicklung des Primitivstreifens ausbilden, gehört der Entwicklung des placentaren Kreislaufes an und umfasst die Amnion- und Allantoisbildung, sowie die Veränderungen, welche von der Rückbildung der Nabelblase abhängen. Indem das Amnion hier die erste und bedeutsamste Bildung darstellt, können sie als amniotische Dysplasien bezeichnet werden, zumal die von der Allantois abhängenden Störungen eine geringere Wichtigkeit zu besitzen scheinen, als früher angenommen wurde.

Als reine amniotische Störungen würden solche zu bezeichnen sein, in denen eine verzögerte Erweiterung der amniotischen Höhle die Ausbildung der stärker vorspringenden Theile an der Oberfläche des Fötalkörpers hemmt. Dieselben sind regelmässig angelegt, werden aber in ihrer späteren Formentwicklung gehemmt, wie dieses schon bezüglich der Mikromelie bemerkt wurde. Die gesonderte Stellung der letzteren wies auf ein gegenseitiges Verhältniss zwischen Amnion und Dotterblase hin, durch welches nur die Extremitäten in ihrer weiteren Entwicklung gehemmt wurden. Am vorderen Körperende gehört in diese Reihe die Mikrocephalie, bei welcher, abgesehen von der Kleinheit des Gehirnschädels und seines Inhaltes, keine Defectbildungen vorhanden sind; an den Extremitäten und dem Rumpf kommen allerdings, wie ich selbst mit Aeby ermitteln konnte, kleinere Defectbildungen und Deformationen vor. So besass die auch von C. Vogt beschriebene Sophie Wyss einen Defect der rechten ersten Rippe, welche in ein ligamentöses Band verwandelt war; bei einem lebend beobachteten Mikrocephalen war die gekrümmte Haltung der Arme durch eine congenitale Luxation der Radii mit Verlängerung derselben nach oben hin bedingt [Fall aus Thierachern bei Thun]. Sonst ist von derartigen begleitenden Missbildungen bei der Mikrocephalie nichts bekannt. Der vollständige Schluss der Schädel- und Rückenmarkshöhle beweist, dass primäre Störungen bei der Bildung des Medullarrohrs und des Amnion nicht eingewirkt haben, und bleibt demnach nichts übrig, als eine Enge der

vorderen Amnionkappe anzunehmen ohne Verwachsung derselben mit dem Fötuskörper. Möglich bliebe freilich auch eine Störung in der Area vasculosa, durch welche die für den Gehirnabschnitt des Fötus bestimmten Blutgefässe eine mangelhafte Entwicklung erfahren hätten. Vorläufig kann die Frage nicht entschieden werden, bis anatomische Untersuchungen früher Stadien dieser Hemmungsbildung vorliegen. Sehr scharf sondert sich diese Bildung von den unregelmässigen Defectbildungen, welche durch Verwachsungen des Amnion entstehen.

Bezüglich des Vorkommens der Mikrocephalie muss hervorgehoben werden, dass dieselbe mit Entschiedenheit auf mütterliche Einflüsse, und zwar solche von pathologischer Art, zurückgeführt werden muss. Maassgebend sind die Angaben der Frau Becker, welche mehrere mikrocephale und gesunde Kinder zur Welt brachte, dass in allen Schwangerschaften, bei denen es zur Entwicklung eines Mikrocephalus kam, heftige schmerzhafte, wahrscheinlich krampfartige Zustände von Seiten des Uterus vorhanden waren. Der Vater hatte in seiner ersten Ehe vollständig normale Kinder erzeugt. Man müsste annehmen, dass durch Krämpfe hervorgebrachte Compression des Eies derartige eng begrenzte Störungen hervorbringen kann, was allerdings nicht geringe Schwierigkeiten darbietet. Nichtsdestoweniger darf man annehmen, dass eher diese mechanischen Einflüsse, als die ganz unbestimmte Annahme eines Atavismus in Betracht kommt (C. Vogt), nachdem Aeby gezeigt hat, dass die Verhältnisse des mikrocephalen Schädels keineswegs Mittelformen zwischen dem Menschen- und Primatenschädel darstellen.

Allerdings kommen aber auch Vererbungen der Microcephalie vor; so hat mir neulich Langhans mitgetheilt und durch Photographien belegt, dass die microcephale Schwester des oben erwähnten Mannes aus Thierachern einem gleichfalls microcephalen Sprössling das Leben geschenkt hat. Es ist dies wohl eines der besten Belege für die Vererbung erworbener, durch mechanische Einwirkung entstandener Missbildung. Es eröffnet sich hier der allerdings nicht erfreuliche Ausblick auf Bildung einer neuen pathologischen Rasse.

In ihrer äusseren Erscheinung steht die Mikrocephalie offenbar manchen Formen der Encephalocele mit flacher, aber sonst geschlossener Schädelbildung sehr nahe, so befindet sich ein solches flaches Schädelchen mit kleiner frontaler Hernie in der prager, ein ganz ähnliches mit hinterer Encephalocele in der züricher Sammlung. Es ist sehr wohl denkbar, dass primäre Störungen, welche das Blastoderm treffen, sich mit einer Verengerung der Kopfkappe des Amnios combiniren. Auch sehr geringe primäre Störungen, welche sich sonst ausgleichen, können die letztere Bildung veranlassen und secundär durch amniotische Stenose wirksam werden.

Wie diese Amniosenge mechanisch wirken muss, ist schon oben kurz angedeutet worden; auch hier werden Verwachsungen unregelmässigere Formen hervorbringen als einfacher allseitiger Druck. In diese Gruppe gehören von den mehr regulären, typischen Formen der Missbildungen: Deformitäten der Extremitäten, Spaltungen, Defecte, aber auch Verwachsungen, Schwimmhautbildungen, endlich die Vermehrungen der Finger, Polydactylie, weiterhin auch die Spaltbildungen an der vorderen Körperfläche, die Gesichts-, Brust- und Bauchspalten, die Spaltbildungen an den äusseren Genitalien, namentlich die Hypospadie.

Die Epispadie dagegen und die zugehörige Blasenspalte oder Ectopia s. Ecstrophia ves. ur. gehört, wie Rose trefflich dargestellt hat, einem ganz anderen Formenkreise an. Dass es sich hier in der That um ein Offenbleiben der Allantoisblase handelt, kann man am besten an solchen Fällen constatiren, welche in verschiedenen Lebensperioden zur Beobachtung gelangen. Ich habe das Glück gehabt, einen solchen Fall 1856 im kindlichen Alter in Würzburg von Virchow demonstrirt zu sehen, der dann später 1872 oder 73 sich mir ebendaselbst vorstellte. Im Verlaufe von 16—17 Jahren war die ursprünglich bis zur Nabelgegend reichende Blasenfläche, von der ich damals eine Skizze angefertigt hatte, von derselben durch einen breiten Hautstreifen getrennt. Es muss also ganz im Sinne von E. Rose angenommen werden, dass selbst in denjenigen Fällen, die seiner Theorie zu widersprechen scheinen, diese Abweichung durch spätere Ueberwucherung der Hautgebilde veranlasst wird, wie überhaupt die normale Entwicklung des Organismus dahin strebt, die ursprüngliche Entwicklungsstörung auszugleichen; so bei der narbenartigen intrauterinen Verschmelzung von Gesichtsspalten. Wie schnell hier die Epidermisbildung stattfinden kann, lehrt eine Beobachtung von Ahlfeld, der bei Blasenspalte schon nach 8 Tagen die obere Hälfte von weisslicher Epidermis bekleidet sah. Eigentliches Hautgewebe dürfte sich indess langsamer bilden.

Indess fand die Theorie von Rose eine zur Zeit ihrer Aufstellung nicht vorherzusehende Schwierigkeit durch den von His an menschlichen Embryonen gelieferten Nachweis, dass niemals eine Allantoisblase besteht, sondern stets nur ein enger, dickwandiger Allantoisgang vorhanden ist, der sich in seinem inneren Theil zur Harnblase erweitert. Es bleibt nur die Annahme übrig, dass dieser Gang sich unter gewissen Umständen zu einer Blase ausbildet, welche nunmehr die Schliessung der Bauchspalte und der Schambeine verhindert. Wodurch diese Erweiterung des Allantoisganges bewirkt wird, bleibt zweifelhaft. Der von Ahlfeld angenommene Zug an der Nabelblase durch plötzliche Füllung des Amnion würde allseitig auf die Nabelblase wirken; eher würde von Nachbarorganen der nach His sehr mächtige und kurze Bauchstiel auf die Entwicklung dieser Theile einen Einfluss ausüben können, vielleicht indem er die Einkrümmung des Hinterendes des Embryo hindert; die Mündung des Allantoisganges würde hierdurch augenscheinlich erweitert werden und den Darminhaltmassen den Eintritt gestatten. Die erst hierdurch gebildete Allantoisblase wäre dann die Ursache der mangelnden Verschliessung der Bauchdecken, und je nach ihrer Grösse würden dann die Störungen sich auch auf den Darm und den Genitalapparat erstrecken, so dass in den höchsten Graden sowohl der Anus, wie der Dottergang scheinbar in der invertirten Blasenfläche ausmündeten. Den geringsten Grad würde die Epispadie darstellen, bei welcher der durch die Allantoisdilatation veranlasste Defect der Bauchwand sich bis auf einen kleinen Rest geschlossen hat. Doch ist nicht zu verkennen, dass alle diese Deutungen noch sehr der thatsächlichen Grundlage entbehren und höchstens dazu dienen können, sich vorläufig eine Vorstellung von der möglicherweise stattfindenden Entstehungsweise dieser allantoiden Missbildungen zu bilden.

Eine dritte grosse Gruppe von Dysplasien bilden diejenigen, welche sich bei dem Aufbau der einzelnen Organe vollziehen, sie können als organoïde Dysplasien bezeichnet werden. An ihrer Entstehung nehmen drei verschiedene Factoren Theil, erstlich die Zustände der

geweblichen Organanlage, zweitens die Gefässversorgung und drittens der Wettstreit, welcher zwischen den einzelnen geweblichen Bestandtheilen der Organe entstehen kann. Im Allgemeinen werden diese Factoren zu verschiedenen Zeiten eingreifen, doch ist es nicht immer sicher, inwieweit die eine Reihe von Störungen durch eine vorhergehende beeinflusst wird. So kann eine mangelhafte Gefässentwicklung sehr wohl durch eine mangelhafte Gewebsanlage bedingt sein oder ihrerseits die Weiterentwicklung der regelmässigen Anlage hemmen. Noch weniger ist hier der Einfluss der in die Organe einwachsenden Nerven zu ermitteln; nur erscheint es sicher, dass die erste Anlage ohne nervösen Einfluss vor sich geht, was natürlich eine später eintretende sehr mächtige Einwirkung der einwachsenden Nervenbahnen auch auf nutritive und formative Vorgänge nicht ausschliesst. Auch der Wettstreit der Gewebe, der schon bei der Organentwicklung eine grosse Rolle spielt, kann sowohl von einer verschiedenen histogenetischen Energie der einzelnen Gewebsbestandtheile, wie von einer besseren Ernährung resp. von der Blutvertheilung abhängen. Wir sind noch weit davon entfernt, jedem dieser Factoren in jedem einzelnen Fall die gebührende Stelle anzuweisen, noch weniger können wir schon jetzt darauf eine allgemeine Systematik der organoïden Dysplasien begründen. Es muss genügen, auf diesen Weg hinzuweisen und im Einzelnen sich auf die Deutung der einzelnen Formen zu beschränken. In letzterer Beziehung kann hier nur ein Theil dieser Formen beispielsweise berücksichtigt werden und muss der path. Anatomie die weitere Ausführung vorbehalten bleiben.

Physiologische Paradigmata für diese Vorgänge liefern die mannigfaltigen Umgestaltungen, welche die einzelnen Organe im fötalen wie im extrauterinen Leben erfahren; die einen derselben können auf ursprüngliche Gewebsanlagen wie bei der Entwicklung der Geschlechtsdrüsen, die anderen auf Gefässentwicklungen wie bei der Umwandlung des fötalen in den bleibenden Kreislauf, noch andere vielleicht auch auf nervöse Einflüsse wie bei den Altersaplasien zurückgeführt werden. Aber auch hier ist nicht immer eine scharfe Sonderung dieser einzelnen Factoren möglich.

Die grössten Umgestaltungen erfährt das Gefässsystem schon unter normalen Verhältnissen, wie die Verschmelzung der Primitivaorten, die Bildung und das Vergehen der Kiemenarterien und Schlundbögen im Fötalleben, die Involution der Nabelgefässe nach dem Uebergang in das freie Leben beweist. Dass diese Metamorphosen und ebenso die Umgestaltung des Herzens aus der Schlauchform in die spätere complicirte Gestaltung im Wesentlichen von präformirten Eigenschaften der Gewebe abhängen, unterliegt keinem Zweifel. Hier finden demnach vererbte Eigenschaften einen breiten Boden für die Entstehung von Störungen. Doch sind dieselben in diesem Gebiete wenig erforscht; vielleicht gehören hierher manche mangelhaften Gefäss- und Herzentwicklungen, wie sie bei der congenitalen Aplasie des Herzens und der Gefässe (Virchow), sowie bei der erblichen Hämophilie in dem zarteren Bau der Gefässbahnen beobachtet werden. Obwohl in dem letzteren Fall, wie im I. Theil ausgeführt wurde, genauere Untersuchungen der Blutgefässe noch fehlen, muss doch eine solche leichtere Verletzbarkeit ihrer Wandungen angenommen werden, da zunächst wenigstens das Blut keine abnorme Eigenschaft besitzt. Der verschiedene Ursprung des Muskel- und Endothelrohrs (His) bietet noch weitere Möglichkeiten der Störung

dar, deren Bedeutung sich vorläufig noch gar nicht übersehen lässt. Auch die relativ spät eintretende Capillarentwicklung ist eine für diese Fragen noch gar nicht berücksichtigte Thatsache. Manche Organe wie das centrale Nervensystem scheinen noch ziemlich spät keine Capillaren zu besitzen und in ihrer Ernährung nur von den pialen Blutgefässen abzuhängen.

Die zahlreichen Anomalien des Gefässsystems, wie sie in verschiedener Lagerung und Theilung bestehen, hängen wohl alle von späteren mechanischen Einflüssen ab, da wir überall der Weiterentwicklung collateraler Bahnen begegnen neben Involution der gewöhnlichen. Doch kann hier nicht auf das Einzelne eingegangen werden. Nur die grossen Gefässstämme zunächst dem Herzen erfordern einige genauere Betrachtung, indem sie, sowie die zugehörigen Missbildungen des Herzens zu den schwersten und pathologisch wichtigsten Störungen führen. Eine kurze Uebersicht der wichtigeren Dysplasien des Herzens wird zeigen, wie sehr es in diesem Gebiet trotz vorzüglicher anatomischer und experimenteller Forschung noch an den Grundlagen zu ausreichender Deutung ihrer Entstehung fehlt.

Als excessivste derartige Bildung erscheint uns der Herzmangel, die Acardie und, daran sich anschliessend, die Mikrocardie, welche beiden Formen bei Zwillingen beobachtet werden, in Folge von Communication ihrer Arteriensysteme, die bei dem einen Fötus zur Umkehr des Kreislaufs geführt hat (Claudius). Der Vorgang kann entweder in der Placenta stattfinden (Claudius) bei den gewöhnlichen freien Acardiacis, oder durch Umbilicalarterien, die innerhalb des Chorion mit Körperarterien sich verbinden, wie bei den includierten Föten (Klebs, path. Anatomie).

Was die erstere Anschauung betrifft, so ist mit Recht hervorgehoben worden, dass die Entstehung des völligen Herzmangels in eine viel frühere Periode zurückverlegt werden muss; so konnte Dareste eine solche bei Störungen in der Entwicklung der Area vasculosa beobachten. Bei Perls findet sich eine kurze, aber vollständige Darstellung dieser Verhältnisse, auf welche verwiesen werden mag. Unser oben angeführter Fall beweist, dass ein einmal gebildetes Herz, auch wenn demselben das arterielle Blut entgegenströmt, nicht vollständig verschwindet, wie dies die placentare Theorie voraussetzen muss. Die Acardie ist demnach die Folge einer jedenfalls mechanischen Störung, welche die Herzanlage vor dem Einwachsen des Endothelrohrs trifft, und wird die Weiterentwicklung dieser Acardiaci erst ermöglicht durch das Auftreten von Gefässverbindungen mit einem zweiten Fötus; die letzteren können nicht bloss bei in einem Ei gelegenen Zwillingen entstehen, sondern auch bei solchen mit getrennten Eihäuten, wie auch bei fötaler Inclusion. Die Allantoisgefässe treten alsdann in Verbindung mit den anliegenden Gefässen der Allantois oder des Körpers des zweiten Fötus. Findet diese Verbindung erst nach der Ausbildung des Herzens statt, so wird dieses nur in seiner weiteren Entwicklung gehemmt, es entsteht Mikrocardie, wie bei meinem includirten Fötus. Findet die Inclusion vor der Bildung einer Allantois des includirten Fötus statt, so kann schon der Kreislauf der Area vasc. diese Communicationen eingehen, der implantirte Fötus bildet dann keine Cyste, sondern eine mit dem tragenden Fötus organisch zusammenhängende Masse, deren Theile sich noch bis zu einem gewissen Grade selbständig entwickeln können, wie bei den Fötaltheile enthaltenden Teratomen namentlich der Mund- und Rachen-

höhle, den sog. Epignathen (Ahlfeld, Atlas Tafel VI). Beide Formen können auch vereinigt neben einander vorkommen und finden sich alsdann neben einander rudimentäre Föten mit Nabelsträngen und eingewachsene fötale Bildungen (Vrolik), welche letzteren sich in überaus mannigfaltiger und unregelmässiger Weise weiter entwickeln können, so dass, wie in dem Falle von Breslau-Rindfleisch (Rippmann) z. B. eine unbestimmte Anzahl von extremitätenartigen Bildungen entstehen kann. Leider sind alle diese Fälle noch nicht genügend mikroskopisch und topographisch untersucht worden. Die Multiplication fötaler Teile durch Spaltung tritt dabei, wie bei der überzähligen Fingerbildung, nur in noch viel excessiverer Weise auf. Aehnliches kommt auch bei den Sacral-Teratomen vor, bei denen es sich indess meist um Keimspaltungen mit Umwachsung der unvollständig getrennten Fötaltheile handelt, wie dies Lebedeff bei einem anomal entwickelten Hühnerei beobachtete, bei dem das Schwanzende vom Hinterdarm umwachsen war, ebenso Dareste bei den Omphalocephalen, bei denen der Kopf in die Pharynxrinne gedrückt und von dem Vorderdarm umwachsen wird.

Dass somit Mehrfachbildungen und Hyperplasien an entwicklungsstörende Einflüsse, welche den Embryo treffen, sich anschliessen, ist eine Thatsache von grosser Wichtigkeit, welche bei der Geschwulstlehre weiter verwerthet werden soll. Bei einem einfachen Embryo geht dieser Bildungstrieb höchstens bis zur Entstehung von Formationen, welche den normalen Organen nahe kommen, auch functionell denselben entsprechen, aber es fehlen excessive Bildungen. Auch bleibt noch fraglich, ob alle embryonalen Theile mit dieser Reproductionsfähigkeit in gleichem Grade versehen sind, und scheinen namentlich die Achsenorgane weniger günstig gestellt zu sein als die peripheren Organe und diejenigen, welche, wie das Herz, allein aus dem Mesoblasten hervorgehen. Für das Herz haben Fol und Warynski den sicheren Nachweis geliefert, dass mechanische, selbst nur eine kurze Zeit hindurch wirkende Einflüsse eine Doppelbildung desselben hervorrufen, welche entstanden ist, indem durch den Druck die Verschmelzung der doppelten Anlage (Hensen 1867, His 1868, Gasser 1876) gehindert wurde. Jede der Hälften entwickelt sich alsdann zu einem nahezu regelmässigen Herzen. Die Thatsache, dass dieser, mit einer abgestumpften Messerspitze ausgeübte Druck schon bei der geringen Dauer von 30—50 Secunden diesen Effect hervorbringt, falls er im richtigen Zeitpunkt und an der richtigen Stelle ausgeübt wird, beweist, dass auch sehr geringe und kurz dauernde mechanische Einwirkungen tiefgreifende Hemmungen der Entwicklung hervorbringen können. Es lässt sich daher sehr wohl annehmen, dass schon sehr geringe Compression von Seiten des Uterus oder wuchernder decidualer Massen das gefurchte, in den Uterus übertretende Menschenei in ähnlicher Weise treffen und seine Entwicklungsfähigkeit ganz oder theilweise aufheben oder ihr eine abweichende Richtung anweisen.

Auch für die Inversion des Herzens, welche bei Menschen bald in reiner Form, bald auch mit Inversion der Blutgefässe und der Organe vorkommt, hat die experimentelle Teratologie wichtige Anhaltspunkte geliefert. Schon Dareste wies nach, dass bei einseitiger Erwärmung die Area vasculosa sich unregelmässig entwickelt und an der stärker erwärmten Seite eine reichlichere Bildung von Blut und Gefässen stattfindet; Fol und Warynski haben dann gezeigt, dass sich dieser Zustand ganz sicher bei Hühnerembryonen erzielen lässt, wenn man die die schon entwickelte Area vasculosa einseitig comprimirt; doch ist es

bis jetzt noch nicht gelungen, die weiteren Folgen dieser Störung über die nächsten Tage hinaus zu verfolgen.

Die ursächliche Bedeutung von Verletzungen des Embryos für die Entstehung von Missbildungen beruht bereits auf einer so grossen Anzahl von Beobachtungen, dass hier nur die Hauptpunkte berührt zu werden brauchen. Valentin war es zuerst gelungen, nach Spaltung der Embryonalanlage am 2. Brüttage des Hühnchens Verdoppelung des Hinterendes zu beobachten; doch war das Factum zu vereinzelt, um eine zufällige Coincidenz mit bereits angelegter partieller Doppelbildung auszuschliessen. Schrohe-Leuckart fanden dagegen in einem Fall gelungener Spaltung, dass die getrennten Embryohälften sich nicht wieder vereinigt und regenerirt hatten; die Doppelbildungen, welche Leo Gerlach in anderer Weise zu erzeugen suchte, nämlich durch Beschränkung der Sauerstoffzufuhr durch verschieden grosse Y-artige Luftfenster, die im überfirnissten Ei frei gelassen wurden, ergaben wegen der begleitenden allgemeinen Entwicklungshemmung keine entscheidenden Resultate, obwohl der Beginn einer vorderen Keimspaltung unverkennbar ist. So ist die Frage der Regeneration getheilter Achsenorgane nach Spaltung der Anlage nicht als entschieden zu betrachten und sollte nach der viel versprechenden Methode von Fol und Warynski weiter in Angriff genommen werden. Wahrscheinlicher erscheint es indess, dass die eigentlichen totalen und partiellen Doppelbildungen schon vor der Bildung der Achsenorgane angelegt sind, nämlich bei der Theilung des weiblichen Eikerns nach dem Verschmelzen mit dem Spermakern, und dass die auch sonst beobachteten mehrfachen Karyokinesen die Grundlage derselben bilden. Hierfür sprechen die Erfahrungen von Hertwig und Fol an überfruchteten Seeigeleiern, wogegen allerdings Born bei Doppelbildungen liefernden Hechteiern eine ebenso einfache und regelmässige Furchung auftreten sah wie bei denjenigen, aus denen einfache Embryonen hervorgingen. Indess ist hieraus kein Gegengrund gegen eine Präformirung dieser Bildungen bei und selbst vor der Befruchtung abzuleiten, da Gleichheit des Furchungsvorganges eine Verschiedenartigkeit der Bedeutung der einzelnen Furchungskugeln nicht ausschliesst.

Die namentlich bei Gelegenheit der Doppelbildungen vielfach ventilirte Frage der Keimverschmelzung, welche mit der Keimspaltung in Concurrenz treten würde, kann auch hier nur flüchtig gestreift werden. Dass solche Verschmelzungen von Organanlagen eintreten, lehren die einfachen Bildungen doppelt angelegter Organe, wie sie bei der Cyclopie am Auge, bei der Syringomyelie an den hinteren Extremitäten auftreten. Namentlich die letzteren können gar nicht als aus einem ursprünglich einfachen Blastem hervorgehend angenommen werden; doch muss die Verschmelzung der doppelten Blasteme in einer sehr frühen Periode stattfinden, wodurch sich auch die gegenseitige Anpassung der zusammengepressten Anlagen erklärt. Den Mechanismus dieser Compression können aber erst Untersuchungen an ganz jungen Entwicklungsstadien zeigen, und bleibt es erfolglos, hier weitere Theorien aufzustellen.

Die weiteren Entwicklungsstörungen des Herzens schliessen sich immer an normale Entwicklungsphasen an, so die congenitalen Arterienstenosen, die auf beiden Seiten, häufiger aber an der Pulmonalis vorkommen. Es kann nicht bezweifelt werden, dass ihre Entstehung mit der Theilung der Primitivaorta zusammenhängt, deren Septum nach rechts oder links verschoben wird. Wir können uns ganz gut vorstellen,

dass eine solche Verschiebung durch einen äusseren Druck bewirkt wird, welcher entweder die linke oder die rechte Hälfte eindrückt, während das Septum sich an der gleichen Stelle entwickelt. Das Herüberrücken beider Gefässstämme bei der congenitalen Pulmonalstenose erscheint als Folge der gleichen Ursache, sofern die comprimirende Gewalt nur auf den Gefässstamm einwirkt; ob die Verschiebung des Septum ventriculorum als eine Folge der veränderten Blutströmung aufgefasst werden muss, wie dies in der ausgedehnten Specialliteratur vielfach geltend gemacht wird, ist mir zweifelhaft geblieben. Bei der Aortenstenose ist dagegen der linke Ventrikel stets enger, das Foramen des Septum ventriculorum meist geschlossen, was wohl darauf hindeutet, dass in diesem Falle die mechanisch wirkende Ursache gleichzeitig Primitivaorta, Aortenbulbus und linke Herzhälfte getroffen hat. Eine von der linken Seite ausgehende Druckwirkung würde die Verstreichung der Aortenrinne innerhalb der Primitivaorta, wie die Verengerung des linken Herzventrikels genügend erklären.

Nach His (Anatomie menschlicher Embryonen, 1885, Heft III, S. 158 u. ff.) müsste diese Störung schon etwa bei einer Fötallänge von 5 mm zu wirken anfangen, auf einer Entwicklungsstufe, auf welcher das Endothelrohr die erste Andeutung der beiden Längsleisten zeigt, die zur Trennung von Aorta und Pulmonalis führen. Da dieselben sich an dem oberen Theil der Aorta prim. vorn und hinten befinden, so wird eine stärkere Herüberlagerung des eingekrümmten Kopfes den vermutheten Druck auf die Herzschlinge bald mehr links, bald mehr rechts ausüben können und demnach entweder Aorten- oder Pulmonalstenose bewirken. Weshalb bei einem Drucke von oben und rechts her gleichzeitig die Pulmonalseite der Primitivaorta und die Stelle des sich bildenden Septum getroffen wird, ergiebt sich aus der magenartigen Gestalt, welche das fötale Herz in seinem Ventriculartheil in einem früheren Stadium besitzt (His, l. c. S. 133, Fig. 86, Endothelherz eines 4,25 mm langen menschlichen Fötus, und Fig. 88, dasselbe von einem 5 mm langen Fötus). Bei dem letzteren ist schon die Einbuchtung vorhanden, welche dem Septum ventriculorum entspricht. Der Bulbus aortae bildet die Knickung an der s. v. v. Pylorusseite des Ventrikelsackes, und der Anfangstheil der Primitivaorta liegt der kleinen Curvatur desselben vollkommen parallel an. Die Construction des Fötus *Bi* auf Taf. VII des Atlasses, eines Fötus von 7 mm Länge, macht es anschaulich, dass hier das wirksame Moment in der Anlagerung der Vorderhirnblase gesucht werden muss. Nach der Normentafel X von His würde diese Störung zwischen den Entwicklungsstufen 9 und 12 liegen, also zwischen dem 25. und 30. Tage entstanden sein, was vielleicht nützlich ist zu bemerken, weil auch hier möglicherweise äussere Einwirkungen auf die Mutter plötzliche Abweichungen in der Lage der einzelnen Fötaltheile herbeiführen können.

Wir müssen uns begnügen mit diesen wenigen Hinweisungen, welche den hohen Werth des His'schen Werkes auch für pathologische Fragen hinreichend verdeutlichen und zu seiner weiteren Ausnutzung auch von dieser Seite anspornen sollen. Erst diese Vorarbeiten über den feineren Bau menschlicher Embryonen, dann die ferner zu erhoffende Untersuchung menschlicher Missbildungen in ihren ersten Anfängen werden gestatten, auch die teratologischen Dysplasien rationeller, d. h. genetisch zu erklären.

Das Gehirn und noch mehr das Rückenmark bietet eine besonders grosse Reihe von Dysplasien dar, deren Aufführung und Erklärung indess den specialen Disciplinen überlassen bleiben muss. Nur einzelnes sei hier kurz erwähnt. In diese Gruppe gehören die Dislocationen grauer Hirnsubstanz, wie sie im Hinterhorn des Seitenventrikels an nahezu typischer Stelle vorkommen. Ihre Bezeichnung als Hyperplasie ist in der Regel unrichtig; wenigstens handelt es sich zunächst um eine einfache Verlagerung, welche wahrscheinlich durch eine stärkere Einbuchtung der Hirnoberfläche in der Gegend des Sulcus occipito-parietalis hervorgebracht wird. Die Bildung weist auf Störungen in der Entwicklung der Hirnblasen hin, unregelmässige Einfaltungen der Oberfläche, wie sie in viel höherem Grade bei der Entwicklung der Spina bifida vorkommen (Lebedeff). Ebenso weit sind die Verlagerungen grauer Substanz im Rückenmark zurückzudatiren, welche gleichsam Ablösungen von den grauen Hörnern darstellen. Solche Dislocationen deuten auf tiefere Störungen innerhalb der sich bildenden Hirn- und Rückenmarksubstanz hin und können als der Ausdruck pathologischer Belastung von höchstem Werth sein (Kahler und Pick).

Diesen Bildungen schliesst sich die Syringo-Myelie an, welche in Ausbuchtungen des Ependymkanals besteht. Bei derselben müssen aber ebenso wie bei dem Hydrops der Hirnventrikel primäre und secundäre Formen unterschieden werden; in das Gebiet der ersteren können mit Bestimmtheit nur diejenigen Formen gerechnet werden, bei denen pathologische Zustände in der Umgebung fehlen; sind die letzteren vorhanden, so bleibt die Entscheidung zweifelhaft, obwohl auch manche dieser Veränderungen secundär sich an die congenitale Missbildung angeschlossen haben können. Im Allgemeinen wird man annehmen können, dass alle diejenigen Fälle, in denen Abschnürungen des Kanallumens vorkommen, congenitale seien. — Endlich sei hier der ebenso in die Anfänge der Rückenmarksbildung zu setzenden Torsion oder Verdrehung um die Längsachse gedacht, wie ich sie in einem Falle beobachtete. Dabei liegen in der unteren Hälfte des Rückenmarkes die hintere Seite desselben und ebenso die Hinterhörner nach vorne gewendet; die Nervenwurzeln kreuzen die vordere und hintere Fläche; dabei bestand kein Defect der Wirbelsäule. Eine Erklärung ist kaum zu geben; doch dürfte am ehesten an einen Zug der hervorspriessenden Anlagen für die Spinalganglien zu denken sein, oder es sind die ersten Anlagen des Neuroblasts verlagert, diejenigen der rechten auf die linke Seite und umgekehrt herübergeführt worden. Der letzteren Annahme würde die allmählige Entstehung der Drehung in dem mittleren Theil entgegenstehen.

Andere, theilweise grob mechanische Störungen bewirken die Verlagerung und Aplasie vieler innerer Organe des Fötus. Doch ist auch hier der Mechanismus nur in den wenigsten Fällen sichergestellt. So wird die Verlagerung der Därme durch ihr Längenwachsthum bedingt. Erfährt dasselbe irgend welche Störung, wie sie sich namentlich an dem Nabel durch Fixation des Ductus omphalo-mesentericus ausbildet, so können Hemmungen jener Lageveränderung eintreten. Noch deutlicher tritt die mechanische Wirkung bei den angeborenen Aplasien und Lageveränderungen der Nieren hervor, welche vorzugsweise auf der linken Seite stattfinden. Die linke Seite der Bauchhöhle scheint in beiden Fällen, bei der Rechtslagerung des Colon descendens, wie bei der Tieflage der linken Niere, eine Beschränkung erfahren zu haben, als deren Ursachen eine starke Zerrung der linksseitigen Bauchwand von Seiten des

nach rechts heraushängenden Nabelstranges, wie die sich allmählige ausbildende Senkung des Magenfundus (His) angenommen werden kann, wenn es auch noch nicht möglich erscheint, in jedem einzelnen Fall die Wirkung dieser Mechanismen darzulegen. Die Verschiedenheiten in der Verlagerung der bleibenden Nieren sind so bedeutend, dass auch innerhalb dieses auf die gleiche Ursache zu beziehenden Formenkreises wieder mannigfache Verschiedenheiten der mechanischen Störung angenommen werden müssen. So würde theoretisch die gemeinschaftliche Tieflage, bei welcher beide Nieren in Gestalt der Hufeisenniere mit einander verschmelzen, einen gleichmässig von oben her wirkenden Druck zur Zeit des Aufsteigens der Nieren voraussetzen lassen, während mehr seitlich wirkende Kräfte die einseitige Tieflagerung oder das gleichfalls vorkommende Hinüberrücken der linken Niere auf die rechte Seite herbeiführen können. Es liegt nahe, das erstere Moment in der Verlagerung der Därme, das zweite in dem Zuge des rechts gelagerten Nabelstranges zu suchen. Was die für die Verlagerung des Darmes jedenfalls sehr wichtige Einlagerung der Därme in die peritoneale Ausstülpung des Nabelstranges betrifft, so kann der Nabeldottergang, welcher nach His schon frühzeitig in der 4. Woche verschwindet, nicht als die Ursache der Fixation angesehen werden, sondern muss das Weitbleiben dieser Ausstülpung oder ihre zunehmende Weite mit der schnellen Vergrösserung des Magens und der Därme in der 5. Lebenswoche (His, siehe Heft III, S. 19, Fig. 7 u. 8) in Zusammenhang gebracht werden, welcher das Körperwachsthum wahrscheinlich nicht immer genügend parallel geht. His macht ausdrücklich auf das rasche Längenwachsthum des Oesophagus und der Bronchen in dieser Periode aufmerksam, in der nicht allein die Nieren sich stark nach oben erheben, sondern auch die Eröffnung des Darm- und Geschlechtsapparates nach aussen vor sich geht. Auch bei den an diesen Vorgang sich anschliessenden zahlreichen Dysplasien des Urogenitalapparates, den Verschliessungen, Doppelbildungen und Defecten der genitalen Leitungswege kann nur die gegenseitige Lagerung des Nabelstranges, vielleicht seine mehr oder weniger massige Entwicklung durch Einlagerung von Darmtheilen, sowie die Ueberlagerung des Hinterendes des Körpers durch denselben zur Erklärung herangezogen werden. Doch muss die weitere Ausführung dieser Verhältnisse der speciellen Darstellung der Missbildungen überlassen bleiben.

Die sonderbare Thatsache, dass, während die Niere und der Genitalapparat derartige Störungen meist auf der linken Seite zeigen, die Lungendefecte gewöhnlich rechtsseitige sind, erklärt sich vielleicht aus einer stärkeren rechtsseitigen Kopfkrümmung und der linksseitigen Einkrümmung des Hinterendes, als deren eigentliche Ursache wohl weniger, wie man früher annahm, die Grösse der Allantois und Nabelblase, als vielmehr innere Wachsthumsverhältnisse des Fötalkörpers anzunehmen sind.

Eine Reihe weiterer Störungen der plastischen Ausbildung der Organe muss an die Entwicklung der Blutgefässe anknüpfen, welche verhältnissmässig erst spät eintritt, nachdem die Organe im Wesentlichen angelegt sind. Es findet dies, wie es scheint, wenig beachtete Verhältniss in der Thatsache seinen Ausdruck, dass aplastische Organe, wie die Nieren, auch stets enge Arterien besitzen, so dass hierdurch die congenitale von der später erworbenen Nierenatrophie sehr wohl unterschieden werden kann. In das gleiche Gebiet gehört auch die veränderte Anordnung der Blutgefässe an dislocirten und verbildeten Nieren, indem

hier das Gesetz gilt, dass die dem dislocirten Organ zunächst liegenden Gefässe die für dasselbe bestimmten Zweige abgeben, so bei Tieflage im kleinen Becken die Art. sacralis media für das Mittelstück und die Iliacae für die Seitenstücke. In anderen Fällen freilich machen auch die normal entspringenden Renalgefässe die Dislocationen des Organs mit; es wird in diesen Fällen das Organ zuerst bis zu seiner typischen Stelle aufgestiegen, dann erst nach abwärts geschoben sein.

Eine der wichtigsten congenitalen Aplasien, die auf einem Mangel der Gefässentwicklung zu beruhen scheint, ist ferner diejenige Form der Gehirnaplasie, welche mit regelmässiger oder wenig abweichender Gestaltung der Schädeldecken einhergeht, die Hydranencephalie Cruveilhier's. Ich habe gezeigt, dass in diesen Fällen die Anlage der Hirnsubstanz als eine dünne, aus feinen Netzfasern bestehende Schicht an der Innenfläche der Piaschicht vorhanden ist. Dieselbe enthält keine Spur von Gefässen, während in der pialen Lage solche vorhanden, aber vielfach verengert und rosenkranzförmig abgeschnürt oder gänzlich in solide Fäden verwandelt sind. Kundrat und auch F. Schultze haben diesen Punkt meiner Darstellung offenbar nicht genügend gewürdigt, sonst würde ihnen die Verschiedenheit der Zustände, welche aus einer nach der Gefässentwicklung in der Gehirnsubstanz entstehenden Atrophie, mag sie entzündlicher Natur sein oder auf ödematöser Erweichung beruhen, nicht entgangen sein. Gerade dass hier bei der Hydro-anencephalie die gefässlosen Reste der Gehirnsubstanz vorhanden sind, beweist, dass die Involution der Gehirnsubstanz vor ihrer definitiven Entwicklung erfolgt ist; die letztere hängt eben von dem Hineinwachsen der pialen Blutbahnen in die Gehirnsubstanz ab. Vielleicht habe ich indess diesen Punkt nicht ausführlich genug hervorgehoben. Verstärkt wird diese Anschauung durch einen Fall von Gehirnatrophie beim Neugeborenen, welcher in der That auf der von Kundrat als Ursache der Hydranencephalie und Porencephalie angenommenen anämischen Erweichung beruht und durchaus andere Verhältnisse darbietet, als die Hydranencephalie. Bei demselben sind die perivasculären Räume der aus der Pia in das Gehirn eindringenden Blutgefässe enorm dilatirt und die umgebende Hirnsubstanz ödematös erweicht, die Fasern der weissen Substanz auseinandergedrängt und theilweise gänzlich geschwunden, so dass grosse Lücken in derselben entstehen. Meiner Ansicht nach handelt es sich hier um Anfangsstadien der gleichmässigen Hirnschrumpfung, wie sie meist gekreuzt in einer Gross- und der entgegengesetzten Kleinhirnhemisphäre vorkommen; die Gehirnoberfläche erscheint in diesen Fällen im Ganzen regelmässig gestaltet, nur sind die Gyri verkleinert. Die graue Substanz dagegen bleibt relativ intact und atrophirt nur in mässigem Grade. Es bleibt hier demnach die der Hydranencephalie eigenthümliche Verschmälerung der ganzen Hirnsubstanz völlig aus. Dass dieselbe auch nicht von einer Hydrocephalie abgeleitet werden kann, ergiebt sich aus dem Fehlen der diesen Process begleitenden Vergrösserung des Kopfes. Es fehlt also die den Hydrocephalus verursachende Drucksteigerung der Ventrikelflüssigkeit. Dass die von Heschl zuerst als besondere Form aufgestellte Porencephalie nur eine auf einen kleineren Theil beschränkte Form der Hydranencephalie darstellt, ergiebt sich aus dem Vorkommen der Mikrogyrie in beiden Fällen neben dem Defect. Die mikrogyren Theile sind solche, in denen die Vascularisation der Gehirnsubstanz in unvollkommener Weise vor sich gegangen ist. In dem Fall von Fr. Schultze findet sich dieselbe auch

an einer von dem Defect entfernten Stelle, an der unteren Fläche des linken Hinterlappens.

Was die Entstehung dieser Bildung betrifft, so habe ich sie geglaubt aus einer Hirncompression ableiten zu sollen, welche nach Schluss der noch weichen Schädeldecken stattgefunden hat. Weniger möchte ich hierfür als beweisend ansehen die flachen Impressionen an der Schädeloberfläche, die sich, wie in meinen Fällen, so auch in dem von Fr. Schultze beschriebenen vorfanden, da diese allerdings secundär entstanden sein können, als vielmehr die in dem einen meiner Fälle vorhandene kleine, die Nasenwurzel vorwölbende Gehirnhernie, durch welche eine Art von Doppelnase gebildet wurde. Eine solche, jedenfalls auf Compression hinweisende Veränderung macht auch die gleiche Deutung für die flacheren Impressionen wahrscheinlich, die sich in anderen, sonst gleichen Fällen vorfinden. Andererseits wird diese Hirncompression nur solange in dem gedachten Sinne wirksam sein, als das Gehirn noch nicht eigene Capillargefässe von der Pia her erhalten hat; in dieser Beziehung bestehen anscheinend bedeutende Verschiedenheiten zwischen dem Grosshirn einerseits und dem Mittel- und Kleinhirn andererseits, welche letzteren niemals primär bei dieser Form der Aplasie betheiligt sind.

Den Zeitpunkt im Fötalleben genauer zu bestimmen, in welchem diese Missbildungen entstehen, dazu genügen die vorliegenden Untersuchungen über die Vascularisation der Hirnsubstanz noch nicht. Binswanger verlegt dieselbe, entsprechend der unvollkommenen Ausbildung des hinteren Schenkels der Fossa Sylvii, und der vollständigen Ausbildung der Totalfurchen und partiellen der Primärfurchen, in die zweite Hälfte des Fötallebens; doch ist zu bedenken, dass namentlich bei geringen Defecten und ausgebreiteter mikrogyrer Bildung, wie in dem Fall von Binswanger selbst, die Gyrusbildung in den nicht defecten Theilen regelmässig vor sich gehen kann oder nur wenig gestört wird durch die defecten Nachbartheile. Das Ausbleiben der Bildung der Impressiones digitatae unter dem Defect in dem Falle von Schultze möchte für einen früheren Ursprung sprechen, vielleicht zur Zeit der ersten Ausbildung der Hauptfurchen.

Als Porencephalie sind zahlreiche congenitale und nicht congenitale Hirndefecte beschrieben worden, welche an der Oberfläche beginnen und verschieden tief eindringen, so von Kundrat und neuerdings von Sperling. Es ist nichts gegen die Anwendung dieses Namens zu sagen, nur bedürfen dieselben einer anderen Erklärung, wie sie auch in dem sehr interessanten Falle von Sperling ganz richtig gegeben ist (hämorrhagische Zustände, die schon während des Fötallebens statthatten und zur Zerstörung des unteren Theiles der hinteren Centralwindung mit Aplasie der entgegengesetzten Körperhälfte führten). Der Fall von Limbeck endlich ist ein encephalitischer Process, der sich möglicherweise an eine Hydraneencephalia congenita angeschlossen hat, da er die für die letztere am meisten charakteristische Eigenschaft besitzt, nämlich das Eindringen des oberflächlichen Defectes bis in die Hirnhöhle. Ebenso gehören in diese Gruppe die gleichfalls vorkommenden partiellen Dilatationen einzelner Ventrikel, sofern sie durch Atrophie der Hirnsubstanz hervorgebracht werden. Dagegen ist es ganz und gar nicht zutreffend, den Namen der Porencephalie aus Bequemlichkeit für die congenitalen, auf vasculärer Störung beruhenden Hirnaplasien zu verwenden, auch wenn sie keinen Porus mehr darstellen, sondern sich über grössere Theile des Gehirns, selbst das

ganze Grosshirn erstrecken, wie in einem meiner Fälle. Will man den alten Namen der Hydranencephalie, welcher das grob anatomische Verhältniss richtig kennzeichnet, wegen reiner Schwerfälligkeit nicht beibehalten, so muss man einen neuen wählen, welcher der Genese Rechnung trägt, und kann vielleicht vasculäre Aplasie sagen, wobei selbst dahingestellt werden kann, ob die Unterdrückung der Circulation, wie ich annehme, von einer Aplasie der Gefässbahnen oder, wie Kundrat will, von einer secundären Verschliessung solcher abhängt. Meiner Ansicht nach sind diese beiden Fälle aber scharf von einander zu scheiden, und könnte dies durch den Zusatz primär und secundär bezeichnet werden.

Nimmt man bei der eben geschilderten Störung eine mangelhafte Kapillarentwicklung als Grund der Aplasie an, so fragt sich, ob und welche andere Aplasien in gleicher Weise ihre Erklärung finden. Auch hierüber ist bis jetzt und so lange, als jüngere Entwicklungsstadien der Missbildungen nicht histologisch untersucht sind, keine sichere Entscheidung zu treffen. Doch lässt sich annehmen, dass ein Process, der im Neuroblast vorkommt, auch in ganz ähnlicher Weise im Ecto- und Endoblast vorkommen muss. In dem Gebiet des ersteren können manche Hautdefecte hierher gerechnet werden, die wegen ihrer Ausdehnung über den grössten Theil der Körperoberfläche einer mechanischen Erklärung nicht zugänglich sind, in dem des letzteren Defecte und Abschnürungen des Darmes und die Aplasie der an richtiger Stelle gelagerten Niere. Ausser dieser letzteren Eigenschaft würde zur Charakterisirung dieser Art von Aplasie noch die mangelhafte Entwicklung der normal entspringenden und verlaufenden Blutgefässe zu verwenden sein.

Auch die im späteren Leben erfolgenden Aplasien oder Retroplasien vieler Organe dürften in gleicher Weise ihre Erklärung finden, so im Fötalleben die Rückbildung der doppelt angelegten genitalen Leitapparate bei einseitiger Geschlechtsentwicklung, vielleicht auch die Differenzirung von Hoden und Ovarien. Das Entgegengesetzte, die Rückbildung von Kapillarbahnen, kennzeichnet dagegen die Retroplasien, mögen sie im Lauf der progressiven oder regressiven Körperentwicklung eintreten, wie sie bei jener durch die Rückbildung der Thymus und der Hypophyse, bei dieser im Senium an vielen Organen vorkommen.

Eine weitere Reihe sehr wichtiger aplastischer und atrophischer Zustände erwächst aus dem Wettstreit der einzelnen Gewebe. Man könnte diese Formen als Concurrenz-Atrophien bezeichnen. Mangelhafte Wachsthumsenergie auf der einen, übermässige auf der anderen Seite können diese Störungen herbeiführen. Ob beide Factoren zusammenwirken, oder nur der eine von beiden sich geltend macht, muss in den besonderen Fällen untersucht werden. Der Leistung des Fettgewebes in dieser doppelten Beziehung ist bereits gedacht worden; im fötalen Leben kommen derartige Formen aber noch in viel grösserem Umfange vor, und beruht der normale Bau des Körpers auf dem Gleichgewicht der Wachsthumsenergie aller einzelnen, den Theil zusammensetzenden Gewebe. Störungen dieses Gleichgewichtszustandes, der selbstverständlich in den verschiedenen Organen ein ganz verschiedener sein muss, können entweder ererbt oder durch Stoffwechselanomalien pathologisch entstanden sein. Bei der mangelhaften Kenntniss des Stoffwechsels, namentlich in dem werdenden Organismus, muss man sich begnügen, zu den letzteren solche zu rechnen, in denen nur einzelne chemische Componenten des Gewebes fehlen oder in zu geringer Menge

vorhanden sind. Doch ist eine scharfe Trennung hier in seltenen Fällen möglich, und muss man deshalb jeden einzelnen Fall gesondert ins Auge fassen und zu erklären versuchen.

Die übermässige Entwicklung einzelner Fötalgewebe liefert zwar im Allgemeinen geschwulstartige, hyperplastische Bildungen und wird bei diesen ihre Erörterung finden, indess führen doch auch manche dieser Formen zu atrophischen Zuständen. Namentlich gilt dies von den Cystenbildungen, die sich im Fötus aus particller Hyperplasie des Blut- und Lymphgefässapparates entwickeln. Indem bei denselben die Proliferationsfähigkeit ihrer Elemente bald aufhört, bleiben nur die atrophirenden Effecte der übermässigen Production zurück.

Einen verschieden beurtheilten Fall dieser Art wollen wir hier kurz darstellen. Es ist dieses eine congenitale Cystenbildung der Lungen, welche in Gestalt meist mehrfacher, bald sehr grosser, bald auch zahlreicher kleiner Blasen mit dünner Wandung in sonst normalen Lungen von Neugeborenen sich vorfindet.

Virchow beschrieb als einer der Ersten einen solchen Fall aus der Lunge eines cretinähnlichen Neugeborenen der würzburger Sammlung und fasste denselben als eine Lymphectasie auf, während H. Meyer etwas später zwei Fälle, welche in der Dissertation von Kessler beschrieben wurden, für Cysten erklärte, welche mit Bronchen in Verbindung ständen. Der erste dieser Fälle stammt von einem einjährigen Mädchen her, das asphyctische Anfälle gehabt hatte und cyanotisch zu Grunde ging, der zweite von einem 5—6-monatlichen Fötus. Er führt auch eine ältere Beobachtung von Fontanus an, die Bartholin mittheilt. Der grosse, dünnwandige Sack, welcher im ersten Fall von Meyer fast den ganzen linken Oberlappen bildete, war bei der Section mit Luft gefüllt, kleinere, durch Einblasen in die Bronchen sich mit Luft füllende Blasen waren in der rechten Lunge vorhanden. Endlich hat P. Grawitz einen selbst secirten Fall mitgetheilt, in dem bei einem todtgeborenen Kinde mit atelectatischen Lungen der Unterlappen der rechten Lunge in einen dünnwandigen, durchscheinenden, schlaffen Sack verwandelt war. Die Flüssigkeit, welche denselben erfüllte, enthielt körnigen Detritus, freie Kerne und Flimmerzellen; ein excidirtes Stück der Wandung war mit einer mehrfachen Schicht cubischer Epithelien bedeckt, deren äusserste Lage Flimmerhaare trägt. Die Bronchen waren vor dem Sack verschlossen, die Lymphgefässe stark erweitert. Sowohl Meyer wie Grawitz nehmen an, dass es sich um ectasirte Bronchen handle, der erstere, da er durch Einführung von Borsten Communication des Sackes mit solchen nachweisen konnte und der Sack mit Luft gefüllt war. Grawitz verwerthet hierfür seinen Befund von flimmernden Zellen, welche an einer anderen Stelle als geschichtetes Cylinderepithel bezeichnet werden. Gegenüber der letzteren positiven Aussage lässt sich nichts einwenden, nur erscheint es wünschenswerth, die Verbreitung dieser epithelialen Bildung auf der Höhlenmembran noch genauer festzustellen, da wenigstens in den Meyer-Kessler'schen Fällen, die noch in der züricher Sammlung vorhanden sind, genauere Untersuchungen zu einer anderen Deutung führten. Auch muss die von Grawitz angenommene Deutung einigen Zweifel hervorrufen, weil eine Ursache der hydropischen Dilatation einzelner abgeschlossener Bronchialzweige doch kaum denkbar ist; die Communicationen der Säcke mit Bronchen in dem Meyer'schen Fall aber können secundär entstanden sein. Ich will noch bemerken, dass sich auch in der wiener Sammlung sehr schöne derartige Präparate vor-

finden, bei denen die dünnwandige, blasige Beschaffenheit ebensowenig für die Annahme von Epithelcysten passt, wie in den zürieher Fällen.

Für die züricher Fälle kann ich eine solche Deutung nicht annehmen, sondern muss sie nach eingehender Untersuchung von Schnitten für Lymphcysten erklären, also zu der ursprünglichen Deutung von Virchow zurückkehren. Ich gebe indess zu, dass beides vorkommen mag, sowohl Lymph- wie Bronchialcysten, beide mit congenitalem Ursprung.

Betrachtet man feine Durchschnitte aus der Lunge des 6-monatlichen Fötus (Züricher Samml. VII, 1), wie ein solcher auf Tafel 18 abgebildet ist, so machen dieselben ganz den Eindruck eines gewöhnlichen Lungenemphysems, falls man vergisst, dass es sich um eine Lunge handelt, die noch nicht geathmet hat. Grosse, der runden Form sich annähernde, seltener mehr länglich-oval gestaltete Lücken A. *b* werden theils von ganz dünnen Fäden, theils von breiteren Streifen getrennt; in den letzteren erkennt man unschwer die comprimirten Alveolen A. *a*, und stellenweise Bronchen und Gefässe. Die Zahl der grossen Lücken ist eine so bedeutende, sie liegen wenigstens an der abgebildeten Stelle so dicht, dass, wenn es sich um Bronchectasien handelte, jedenfalls ein Zusammenhang mit Bronchen, oder eine trichterförmige Verengerung wie bei den Infundibulis der normalen Lunge unschwer nachzuweisen wäre; allein dieses gelingt keineswegs: dilatirte Infundibula können es demnach nicht sein. Auch die Verschiedenheit in ihrer Grösse spricht gegen eine solche Deutung. Die Bronchen sind etwas schwerer zu finden als gewöhnlich, da die kleineren vollkommen comprimirt sind, ihres Lumens entbehren und von schön entwickeltem Cylinderepithel vollständig ausgefüllt werden (siehe Tafel 18 B.). Bei schwächerer Vergrösserung erscheinen sie als dunklere Punkte im Querschnitt bei A. *c'*; nur ein grösserer Bronchus, der seinen Inhalt verloren hat, ist bei *c* abgebildet. Die Arterien A. *d* sind dagegen sehr leicht kenntlich an ihrer dickeren Wand und ihrem Inhalt, der, bei stärkerer Vergrösserung gesehen, sich als aus verblassten rothen Blutkörperchen, Leukocyten und abgelösten Endothelien bestehend erweist. Diese Gefässdurchschnitte zeigen nun eine ganz regelmässige Beziehung zu den hellen Lücken, indem sie unmittelbar mit ihrer dunkeln musculären Wandung an den Hohlraum derselben angrenzen, vielfach sogar sich in denselben einsenken; wie in der Mitte der Figur abgebildet ist, kann es sogar vorkommen, dass kleinere Arterien ganz nackt innerhalb der Lücken *b* liegen, nur auf einer Seite noch in Zusammenhang mit dem Grundgewebe.

Somit muss an einen näheren Zusammenhang mit dem Gefässsystem gedacht werden, und kann hier natürlich nur das Lymphgefässsystem in Frage kommen. Beachtet man die histologische Beschaffenheit, so fehlt jede Epithelauskleidung der grösseren Hohlräume; man findet nur stellenweise kleine platte Zellen der Oberfläche angelagert; ebenso fehlt eine eigene derbere Bindegewebswand, wie sie schon an den Anfängen der Bronchen vorhanden ist und fehlen namentlich Communicationen mit Alveolen, die sich zum Theil als weit geöffnete seitliche Ausbuchtungen der Infundibularwand darstellen (Kölliker).

Für die die grösseren Bronchen begleitenden Lymphgefässe hat mir die von H. Meyer beschriebene Lunge des einjährigen Kindes werthvolle Aufschlüsse geliefert; ein Schnitt aus derselben ist auf Tafel 19 abgebildet. Dieselben zeigen sich hier ganz enorm dilatirt, bei A. *dd*,

an welcher Stelle sie weite, gegen die Peripherie hin sich noch stärker erweiternde Kanäle bilden, die äusserst zartwandig, nur von einer einfachen Schicht platter Zellen ausgekleidet sind, B. *a*. Bei A. *ddd* sieht man eine Reihe von Querschnitten solcher, welche ein kleineres arterielles Gefäss begleiten. Die Alveolen sind in der Nachbarschaft dieser Lymphectasien enge, und entweder mit grossen Epithelien gefüllt oder gänzlich comprimirt; im letzteren Falle sind die Infundibula besonders stark dilatirt, wie namentlich in dem unteren Theil der Figur A, an welcher die Beziehungen dilatirter Infundibula zu comprimirtem Alveolargewebe recht deutlich hervortreten, und mit den Verhältnissen der Lymphlücken zu dem comprimirten Lungengewebe in Tafel 18 A verglichen werden mögen.

Nach diesen Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung blieb mir nichts übrig, als, wenigstens in den untersuchten Fällen, von der früher gegebenen Deutung abzuweichen und den Process als einen lymphangiectatischen zu bezeichnen. Es mag sein, dass später eine Communication mit Bronchen auftritt und ist es wohl denkbar, dass in diesem Falle selbst Bronchialepithel auf die Wandung der Cysten hinüberwächst; in den vorliegenden Präparaten habe ich keine Anhaltspunkte dafür gefunden.

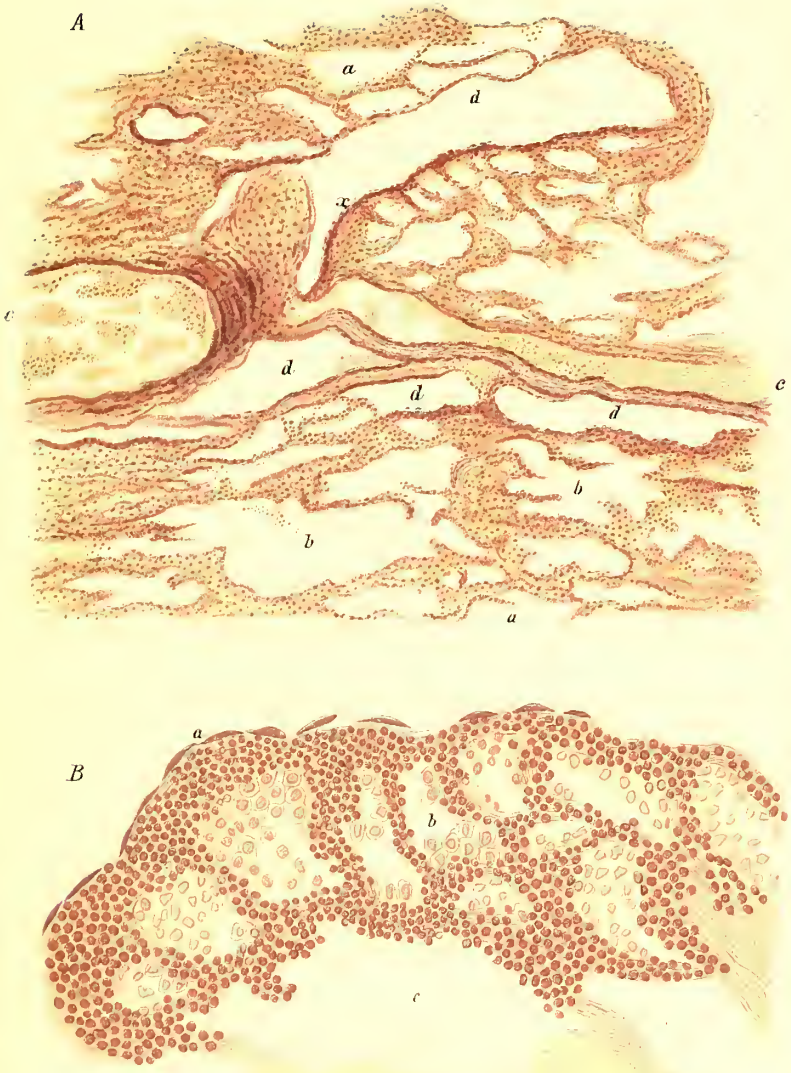
Diese Fälle von Lymphangiectasia congenita pulmonum können als ein gutes Beispiel des schon in der Entwicklung der Organe stattfindenden Ueberwiegens des einen über das andere Gewebe betrachtet werden; ob, wie sehr wahrscheinlich, die Dilatation der Lymphgefässe durch mechanische Ursachen hervorgerufen, kann hier nicht ausgemacht werden. Dieselbe erinnert an ähnliche Verhältnisse, die an anderen Theilen des Lymphapparates vorkommen, so an die ausgedehnten Lymphangiectasien, welche Virchow bei einem neugeborenen Kalbe vorfand. Auch die congenitale Nierenwassersucht wäre auf eine solche Entstehungsweise zu untersuchen; denn es erscheint keineswegs sicher, dass alle Hohlräume, die sich so zahlreich dabei vorfinden, aus Harnkanälchen hervorgehen. Namentlich sei hier an die cystischen Lymphangiome der Niere erinnert; ein solcher Fall, der gleichfalls den Charakter der Lymphangiectasie an sich trägt, wird bei den Lymphgefässgeschwülsten erörtert werden. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass aus diesem mehr passiven Zustande ein activer hervorgehe, wie dies Virchow in seiner Geschwulstlehre (Bd. III, S. 336) hervorhebt. Auch bei den Blutgefässen kommen ähnliche Uebergänge vor. In der Lymphangiectasia cong. pulm. scheint sogar eine Beziehung zu den Blutgefässen stattzufinden, indem bei der Fötallunge an Stellen, die keine Lymphangiectasien enthielten, die Capillaren der Alveolen eine so colossale Dilatation zeigten, wie sie bei Erwachsenen nur in den höchsten Graden der braunen Induration gefunden wird. Welche Ursache hier eine solche Drucksteigerung in den Pulmonalarterien hervorgebracht habe, lässt sich nicht mehr nachweisen; doch muss wohl der Abfluss aus dem Pulmonalstamm in die Aorta Hindernisse erfahren haben. — Somit liegt es nicht ferne zu schliessen, dass auch gewisse pathologische Störungen des Blutkreislaufes im Fötalleben die Grundlage von Geschwulstbildungen werden können, zunächst am Blut- und Lymphgefässsystem selbst, dann aber durch Uebererernährung der übrigen Theile auch an den sonstigen Gewebsbestandtheilen. Andererseits wird durch diese einseitige Weiterentwicklung von Blut- und Lymphbahnen der Gleichgewichtszustand zwischen den die einzelnen Theile zusammensetzenden Geweben gestört werden. Atrophie und Hyper-

Congenitale Cystenbildung der Lunge.

A. Uebersichtsbild.
B. Bronchus mit Umgebung. Weitere Erklärung im Text.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.



Congenitales Lungenemphysem.

A. Uebersichtspräparat. a. Alveolen, b. Infundibula, cc. Blutgefässe, dd. dilatirte Lymphbahnen. Hartnack, Obj. 4, Oc. 3.

B. Wand des Lymphgefässes bei x. a. Endothelien, b. Alveolen, c. Infundibulum.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig

plasie stellen somit schon in der Entwicklungsperiode einander bedingende Zustände dar, welche hier tiefere Veränderungen in der Anlage und Weiterentwicklung der Theile hervorbringen als im erwachsenen Zustande.

In dem eben angeführten Beispiele findet der Wettstreit der Gewebe zwischen Abkömmlingen des Ento- und Mesoderms statt und stellt sich der natürliche Gegensatz zwischen den beiden grossen Gruppen der Epithelien und des Bindegewebes, welcher sich wie ein rother Faden durch alle Theile der path. Morphologie zieht, recht deutlich und in früher Altersstufe als wichtiges Moment für dem Aufbau der Organe dar. Es fragt sich indess, wie viel hierbei der verschiedenen Wachsthumsenergie der beiden Gewebselemente, einer inneren, ihnen mitgetheilten Eigenschaft zukommt und wie viel äusseren, namentlich Ernährungsverhältnissen. Indem der Gefässgehalt der bindegewebigen Theile diesen unmittelbar das Nahrungsmaterial zuführt, werden sie eher zu einer reichlicheren Entwicklung gelangen; in dem vorliegenden Fall spricht die mächtige Gefässentwicklung dafür, dass der Blutstauung auch im Fötalleben jene wichtige Rolle zufällt, welche ihr im späteren Leben längst zuerkannt ist.

Der gleiche Gegensatz in der Entwicklung der einzelnen Gewebsbestandtheile findet sich ferner aber auch innerhalb der Bindegewebsgruppe und zwar vorzugsweise wiederum zwischen gefässarmen und gefässreichen Theilen, nämlich zwischen den beiden, das Knochengewebe zusammensetzenden Geweben, dem Knorpel und dem knochenbildenden Bindegewebe, das als Periost den Knorpelknochen überkleidet und als einzige Anlage der nur bindegewebig präformirten Skelettheile vorhanden ist. Doch sind hier die Verhältnisse viel verwickelter, indem der Verknöcherungsprocess des Knorpels schon unter normalen Verhältnissen gewöhnlich kein directer, sondern, wie H. Müller vor langer Zeit gezeigt hat, der Knorpel erst durch die Bildung von Markgewebe hindurch sich in Knochen verwandelt. Am ausgesprochensten ist dieser Entwicklungsmodus bei der Bildung der Geweihe von Hirsch und Reh, und geht hier das Einschmelzen der festen Knorpelgrundsubstanz in so grossem Umfange vor sich, dass der am stärksten wachsenden Theil, die Knorpelwucherungszone, weich und biegsam wird, wie dies auch unter pathologischen Verhältnissen, nämlich bei der Rachitis, an den langen Röhrenknochen des Menschen stattfindet. Es sei schon hier bemerkt, dass diese Entwicklungen entschieden von allgemeineren Einflüssen abhängen, als von der unmittelbaren Zufuhr des Ernährungsmaterials, wenn eine solche auch für das Geschehen des Wachsthums überhaupt unentbehrlich ist. Bekanntlich bilden sich die Geweihe, die Attribute männlicher Entwicklung in diesen Thiergattungen unvollständig oder gar nicht aus, wenn der Hoden der gleichen Seite verletzt worden ist. Locale Verletzungen dagegen, welche das wachsende, noch mit Bast versehene Geweih treffen, bringen ähnliche Störungen nicht hervor, wie ein in meinem Besitz befindliches Rehgehörn zeigt, an welchem eine Stange abgeschossen, die andere, von der Kugel in gleicher Höhe getroffen, nur eine Knochenauftreibung zeigt.

Ganz im Gegensatz hierzu entsteht im Gefolge von Hodenverletzungen entweder Verkümmerung, Aplasie, oder es bilden sich sehr mächtige und unregelmässige Neubildungen von papillarer Form, die theilweise verknöchern; indem ihre Blutgefässe nicht, wie im normalen Geweih zurückgebildet werden, wird die Haut (der Bast) nicht abgestreift,

sondern ulcerirt, und kann so das Eingehen des Thieres herbeigeführt werden (Perückengeweih). Alle diese abnormen Geweihbildungen zeichnen sich noch dadurch aus, dass sie gar nicht oder erst spät abgeworfen werden. Es findet also eine Hemmung sowohl der progressiven wie der regressiven Vorgänge statt, welche nicht wohl auf etwas anderes als auf einen reflectorischen Nerveneinfluss zurückgeführt werden kann. Ich führe das Beispiel an, um für den vielfach bezweifelten nervösen Einfluss auf die Wachsthumsvorgänge einen, wie mir scheint, unabweisbaren Beleg zu gewinnen. Es wäre zu wünschen, dass dies interessante Object einer eingehenden, womöglich experimentellen Untersuchung zugänglich gemacht würde.

Um die zahlreichen Formen der Knochenatrophie zu verstehen, müssen wir hier auf die wichtigsten derselben eingehen und ihr gegenseitiges Verhältniss näher beleuchten. Es wird sich ergeben, dass eine jede dieser Formen eine besondere Art der Atrophie darstellt und gewinnt hierdurch das Object eine grössere Bedeutung als die Atrophie der weichen Theile.

Zunächst können hier, wie wahrscheinlich auch an anderen Organen, an denen dies weniger deutlich hervortritt, zwei Gruppen von Atrophien unterschieden werden, indem entweder nur einzelne chemische Bestandtheile der Gewebe verloren gehen oder das eine der organbildenden Gewebe sich mangelhaft entwickelt oder zurückbildet. Es würden diese beiden Gruppen nur annähernd den Bezeichnungen der Atrophie und Aplasie entsprechen, indem die ersteren viel mannigfaltigere Störungen umfassen, als sich aus einer mangelhaften Ernährung ableiten lassen. Chemische und histogenetische Atrophie wären vielleicht zutreffendere Bezeichnungen.

Zu den Veränderungen der chemischen Zusammensetzung des Knochens gehören vornehmlich zwei Formen, die Osteomalacie und die Osteopsathyrose (Lobstein). Bei der ersteren wird der Knochen in eine weiche, biegsame Masse verwandelt, indem der schon fertig ausgebildete Knochen seiner Kalksalze beraubt wird und zwar stets von den Markräumen aus. Zweifel, welche an diesem typischen Bilde der Osteomalacie von Cohnheim und Kassowitz erhoben sind, muss ich mit Ziegler entschieden zurückweisen. Die beigegebene Tafel 20 zeigt auf das deutlichste, dass die Reste der Knochenbälkchen, welche der Entkalkung noch nicht verfallen sind, durchaus nicht als ursprüngliche Knochenbalken angesehen werden können, da sie hierfür viel zu schmal sind und ganz unregelmässige Formen und Oberflächengestaltung aufweisen. Die Annahme aber, dass zuerst eine Resorption, dann eine Anlagerung kalklosen Knochengewebes stattgefunden habe, ist leicht zu widerlegen durch die bei stärkerer Vergrösserung gezeichnete Figur 27 auf S. 339, in welcher, wie dies schon häufig angeführt worden ist, die Grenze zwischen verkalktem, wenig gefärbtem und stark gefärbtem entkalktem Gewebe mitten durch Knochenkörperchen hindurchgeht. Die Zellen in letzteren treten, wie an dieser Stelle, nicht selten durch intensivere Färbung selbst deutlicher hervor, als an den kalkhaltigen Partien, so dass eher auf einen reicheren Stoffwechsel in denselben geschlossen werden muss; an anderen Stellen dagegen sind sie allerdings schwerer nachweisbar, die Zellhöhlen in den entkalkten Schichten verschmälert. Auch die Markzellen sind an den Stellen der ersteren Art, wenn auch nicht übermässig entwickelt, doch gross und reich an Protoplasma, Fig. 27 bei *a'*. Ich möchte annehmen, dass es sich an diesen Stellen um die

Osteomalacie. Wirbelkörper.

a. Markräume, entweder leer oder mit Markgewebe ausgefüllt (grün); b. entkalkte Knochensubstanz; c. kalkhaltige Knochenreste. — Hartnack Obj. 4, Oc. 2. Alauncarmin, Säuregrün.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig

jüngsten Stadien handelt, während später Fettzellenentwicklung im Mark auftritt und den vorläufigen Abschluss des Resorptionsprocesses bezeichnet, wie in der Figur 27 bei *a*.

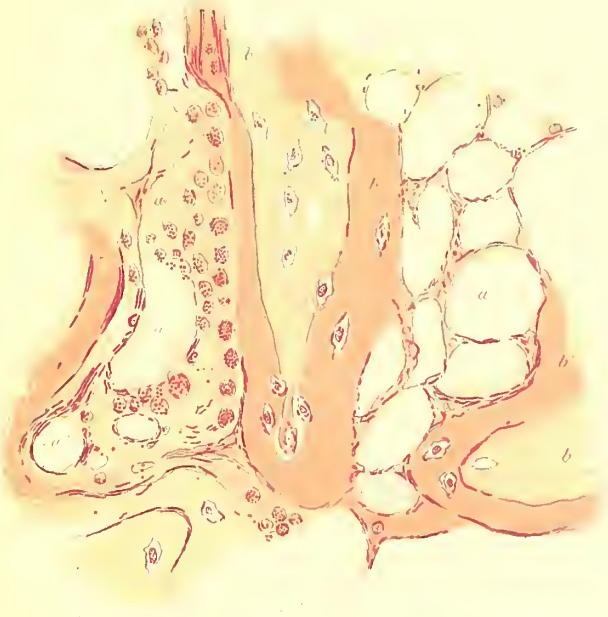


Fig. 27. Osteomalacie, Wirbelkörper. *a* Fetthaltiges Mark. *a'* Zellreiches Mark mit weiten Blutgefässen *a''*. *b* Kalkhaltiger, *b'* entkalkter Knochen. Alaunkarmin. Zeiss DD 2.

Die naheliegende Annahme, dass es sich bei diesem Processe um eine Säurebildung handelt, fand zunächst eine Stütze an dem thatsächlichen Nachweis von Milchsäure in dem Knochenmark osteomalacischer Knochen. Allein negative Ergebnisse, die in anderen Fällen erhalten wurden, beeinträchtigten die Beweiskraft der zuerst erhaltenen Befunde und erweckten den Verdacht postmortaler Veränderung. Nichtsdestoweniger kann angenommen werden, dass dieses Gewebe eine grössere Neigung zur Milchsäurebildung besitzt als normales Knochengewebe, und erscheint es als durchaus nicht erwiesen, dass keine Säurebildung der Entkalkung zu Grunde liegt. So lange, als die wahrscheinlich von den Mark- und Knochenzellen gebildete Milchsäure ihre genügende Sättigung durch die Alkalien des Blutes und der Gewebssäfte findet, ist die Anwesenheit freier Milchsäure nicht zu erwarten. Erst genauere Stoffwechseluntersuchungen können hier die Entscheidung liefern, indess liegen doch bereits Thatsachen vor, welche beweisen, dass wenigstens in gewissen Perioden der Osteomalacie Milchsäure im Harn ausgeschieden wird; so fanden Moers und Muck bei einer heilenden, nicht puerperalen Osteomalacie ziemlich beträchtliche Mengen von Milchsäure in dem Harn, welche mit der Besserung sich verminderten, nach der Heilung des Processes gänzlich verschwanden. Knochen, welche in zwei Fällen

untersucht wurden, gaben einmal ein negatives, das andere Mal ein positives Resultat; die Untersuchung geschah in vollständig frischem Zustande. Somit haben die ersten Angaben von O. Weber, welche vielfach angezweifelt wurden, dennoch eine, wie es scheint, genügende Bestätigung erfahren. Grosse Mengen von Milchsäure sind in den Knochen überhaupt nicht zu erwarten und, wenn vorhanden, auf eine postmortale Bildung der Säure zu beziehen.

Bezüglich der Bildung der Milchsäure kann vorläufig nur ausgesagt werden, dass dieselbe wahrscheinlich im Knochenmark selbst entsteht; wenigstens sind Muskelveränderungen, welche dieselbe liefern könnten, augenscheinlich bei der Osteomalacie nicht vorhanden; auch konnte O. Weber durch das wässerige Extract osteomalacischer Knochen in Lösungen von Traubenzucker Milchsäuregährung herbeiführen. Die von allen Autoren als wichtiges ätiologisches Moment angeführte feuchte Beschaffenheit der Wohnungen gestattet die Vermuthung einer parasitären, durch Pilze verursachten Erkrankung, welche sich in dem Knochenmark localisirt, eine Anschauung, mit welcher auch das zahlreiche Vorkommen von Osteomalacie in manchen Gegenden, so namentlich am Niederrhein, stimmen würde. Bis jetzt scheinen keine Untersuchungen in dieser Richtung unternommen zu sein. In Prag kam auch in einer Gefangenanstalt bei sonst kräftigen Männern hochgradige Osteomalacie vor, und lässt sich nach den bestimmten Angaben von O. Weber nicht bezweifeln, dass in gewissen Gegenden auch bei Greisen der Process in seiner reinsten Form vorkommt. Das Puerperium mit seinem gesteigerten Stoffconsum, das Greisenalter mit der ihm eigenthümlichen Circulationsherabsetzung, ferner mangelhafte Ernährung und fehlende Bewegung in freier Luft werden ebenso viel begünstigende Momente vorstellen, ohne dass doch in diesen überall vorkommenden Lebensverhältnissen der eigentliche Grund des Processes gesehen werden könnte.

Blutungen und Hämosiderinbildungen im Knochenmark, auf welche Ziegler aufmerksam macht, sind als secundäre Vorkommnisse zu betrachten, welche von der Deformation der Knochen abhängen. Die Discussion über das Kalkdeficit in osteomalacischen Knochen können wir übergehen als eine rein chemische Streitfrage; dass Kalk verloren geht, ergiebt sich aus dem anatomischen Befunde.

Die zweite Form der Knochenatrophie, welche auf Entzug einer chemischen Substanz zu beziehen ist, ist die Osteopsathyrosis (Lobstein) oder die Knochenbrüchigkeit. Die Bezeichnung ist nicht ganz zutreffend, indem schon Lobstein sehr verschiedenartige Processe unter demselben Namen vereinigte. Ich möchte darunter nur solche Fälle von Knochenbrüchigkeit verstehen, bei denen die feste Grundsubstanz des Knochens schwindet, ohne dass das Gewebe sonst eine Einbusse erleidet. Es handelt sich also um einen Schwund oder eine mangelhafte Bildung des als eine chemische Verbindung zu bezeichnenden Osteoidknorpels. Als Typus dieses Processes kann die Knochenbrüchigkeit (Fragilitas ossium) der Neugeborenen gelten, bei welcher das sonst wohl gebildete Kind bei der Geburt, vielleicht auch schon vorher durch die Bewegungen im Uterus so zahlreiche Knochenbrüche erleidet, dass in den ausgesprochensten Fällen die Theile sich anfühlen, wie ein mit Haselnüssen angefüllter Sack. Die Brüche können nur in der letzten Zeit des intrauterinen Lebens und bei der Geburt entstanden sein, da sie keine Spur von reactiven Erscheinungen darbieten. Die Figuren 28 und 29 zeigen

nach einem Präparate der züricher Sammlung die dabei vorhandenen histologischen Veränderungen der Knochen. Die erstere stellt einen Längsschnitt aus der Femurdiaphyse an der Verknöcherungsgrenze dar. Der Gelenkknorpel zeigt keine besondere Veränderung, nur seine Wucherungszone ist dürftiger entwickelt als bei normalen Neugeborenen (vgl. Tafel 13). Auch die untersten Zellen dieser Schicht erscheinen nicht so bedeutend vergrössert, wie dies sonst der Fall. Sie gehen aber regelmässig in Markzellen über. Das Mark enthält eine ziemliche Menge,

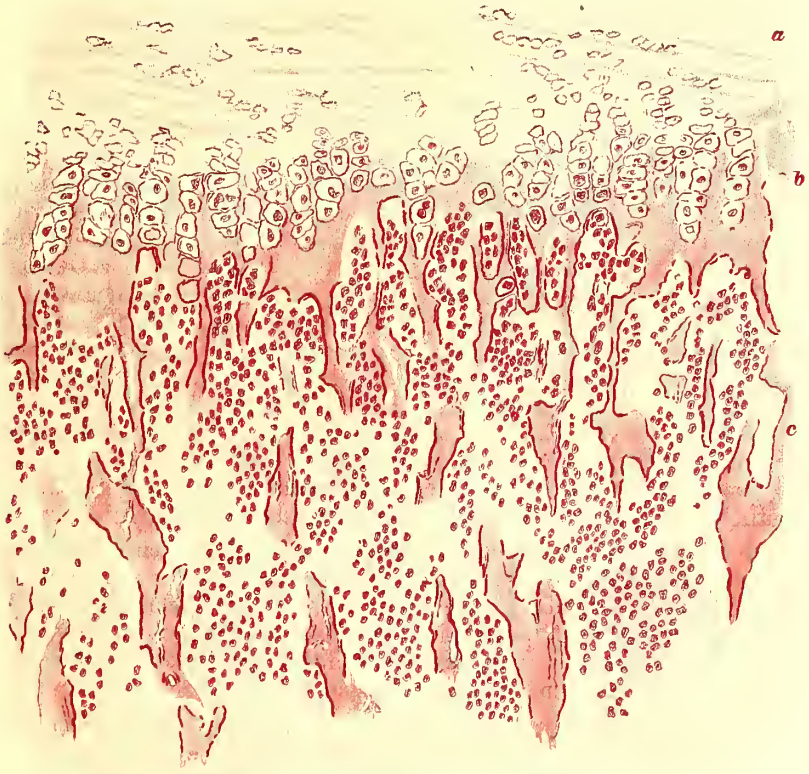


Fig. 28. Fragilitas ossium congenita. Zürcher Sammlung No. 1197. *a* Nicht wuchernder Gelenkknorpel. *b* Schmale Knorpelwucherungszone. *c* Knochenschicht mit weiten Markräumen und schmalen, sehr zellarmen Knochenbalken. Alaunkarmin. Hartnack Obj. 7, Oc. 3.

jedoch nicht dicht gedrängt liegender kleiner Zellen von etwas eckiger Gestalt, zwischen denen weite, aber sehr undeutlich begrenzte Gefässbahnen übrig bleiben. Die Knochenbälkchen sind regelmässig angeordnet, zeichnen sich indess durch ihre schmale Beschaffenheit aus und verbreitern sich nur an der Grenzschicht. Ueberall aber enthalten sie nur wenige Zelllücken und, wo solche vorkommen, sind sie von auffallender Weite, so in den unteren Theilen der Figur, in denen wieder etwas breitere Bälkchen vorhanden sind.

Die folgende Figur stellt einen Quer- oder Schrägschnitt aus dem mittleren Theil der Femurdiaphyse dar und zeigt ein viel homogeneres, gallertartiges Mark mit sehr spärlichen Zellen, von denen einzelne von länglicher Gestalt Gefässbahnen angehören, die anderen von rundlicher Form Markzellen sind. Die Hohlräume in dem festen Knochen stellen ein vielfach anastomosirendes Netz von weiten Kanälchen dar; nur an einzelnen Stellen derselben, welche sich zu grossen rundlichen Lücken erweitern, nimmt man blass gefärbte Zellen wahr. Man kann daher diese Substanz als osteoporotisch bezeichnen, muss dann aber natürlich diejenigen Formen der Osteoporose unterscheiden, welche durch Eindringen von Gefässen oder anderen Geweben (Fett, Carcinom) in den Knochen entstehen; im Gegensatz zu diesen letzteren histioiden Formen kann die Osteopsathyrose als *celluläre Osteoporose* bezeichnet werden. Die schon etwas mangelhaft gewucherten Knorpelzellen zerfallen bei derselben zu Markzellen, und diese bilden Knochenzellen, welche indess nur in sehr mangelhafter Weise die Ablagerung der osteoiden Grundsubstanz bewirken.

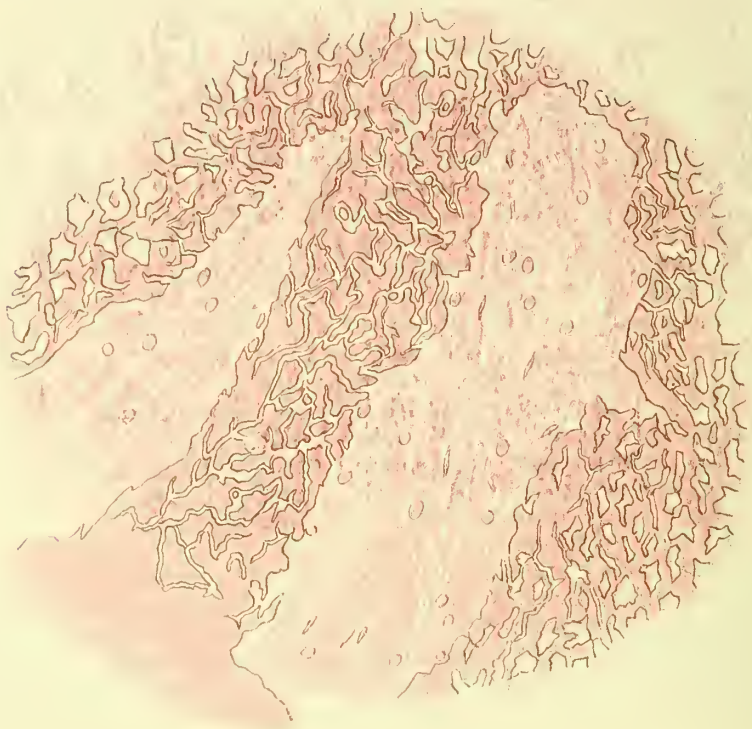


Fig. 29. Dasselbe, Querschnitt aus dem mittleren Theil der Diaphyse; osteoporotische Knochensubstanz; zellarmes Mark. Netzartige und erweiterte Knochenkörperchen. Alaunkarmin. Hartnack Obj. 7, Oc. 3.

Bei Erwachsenen kommt dieselbe Form gleichfalls vor und führt zu wiederholt auftretenden Knochenbrüchen. Die histologische Veränderung des Knochens ist die gleiche, nur sein äusseres Aussehen ist etwas

verschieden; so scheint namentlich der Durchschnitt der Schädelknochen feinkörnig und grauroth in seiner ganzen Dicke, der Unterschied von Mark und Rinde ist verschwunden; dabei ist keine Verdickung der Knochen vorhanden, wie bei den sonst ziemlich ähnlichen Fällen chronischer Osteomyelitis, wie sie namentlich im Kindesalter vorkommen. Es fehlt auch jede Spur eines entzündlichen Vorganges bei der Knochenbrüchigkeit der Erwachsenen, die histologischen Veränderungen sind die gleichen wie bei derjenigen der ausgetragenen Föten, nur scheint eine Vermehrung der Balkenstructur vorher oder während des psathyrotischen Processes bestanden zu haben. Ich möchte es empfehlen, die bestimmte griechische Bezeichnung auf diesen, wie es scheint, wenig bekannten Process zu beschränken. Wenn auch noch nicht die biologische Geschichte desselben in allen ihren Zügen bekannt ist, so besitzt derselbe doch schon in seiner angeborenen Form ein sehr erhebliches, auch praktisches Interesse.

Eine fernere grosse Gruppe allgemeiner Knochenatrophien beruht auf dem Schwund oder der fehlerhaften Entwicklung eines der den Knochen zusammensetzenden Gewebe, und zwar kommt hier von den knochenbildenden Geweben das Knorpelgewebe mehr in Betracht als Mark- und periosteales Bindegewebe. Die letzteren zeigen sich im Ganzen widerstandsfähiger und leistungsfähiger, vielleicht in Folge ihrer Vascularisation. In diese Gruppe gehören als allgemein anerkannte und in ihren wesentlichsten Zügen auch verstandene Processe die Rachitis und der Kretinismus. Der rachitische Process besteht in einer zu mangelhaftem Resultat führenden übermässigen Wucherung der knochenbildenden Elemente, namentlich der Knorpel und der Randzonen der bindegewebig angelegten Skelettheile; dieselbe kann als atrophische Wucherung aufgefasst werden, insofern als sie jeder Beziehung zu Hyperplasien und Entzündungen entbehrt; ich sehe in ihr den gleichen Vorgang, wie ihn Flemming im Aushungerungszustande des Fettgewebes an den Zellen desselben zuerst beobachtete und richtig deutete. Die Frage nach der Entstehung der atrophischen Wucherung kann zwar noch nicht sicher gelöst werden, doch können wir uns der Formel bedienen, dass alle Zellen bei Entziehung der gewohnten und nothwendigen Nahrung in nekrobiotische Proliferationsvorgänge verfallen, die entweder zum Absterben, wie beim Eiter, führen oder zu mangelhafter Gewebsentwicklung. Es ist eine Steigerung der lebendigen Kraft, welche durch eine Nothlage herbeigeführt wird. Die kretinoiden Processe dagegen bestehen in dem Aufhören proliferativer Leistung ausschliesslich im Knorpelgewebe, dasselbe befindet sich im Zustande völliger Passivität. Beide Reihen von Vorgängen bilden deshalb morphologisch die schärfsten Gegensätze, die indess in ihrer weiteren Entwicklung, indem sie beide zu atrophischer Bildung der Skelettheile führen, zu einigermaassen ähnlichen Resultaten führen. In den weniger scharf ausgeprägten oder weniger bekannten Formen findet deshalb ein Schwanken in der Bezeichnung statt: Pseudo-Rachitismus und kretinoide Formen werden nicht immer scharf von einander geschieden. An der Hand der histologischen Verhältnisse bietet dies indess keine Schwierigkeit. So muss namentlich die vielfach als Pseudo-Rachitismus bezeichnete Form als Kretinoid aufgefasst und scharf von der ebenfalls vorkommenden Rachitis congenita getrennt werden.

Eine kurze Darstellung des biologischen und histologischen Verhaltens dieser verschiedenen Formen der Knochenatrophie wird dies

zeigen, während die weiteren Ausführungen der Folgezustände den speciellen Disciplinen vorbehalten werden müssen.

Die einfachsten Verhältnisse bietet der Kretinismus dar, für welchen schon Virchow in seinen klassischen, zuerst die Biologie eines pathologischen Processes aus der histologischen Structur erläuternden Arbeiten nachgewiesen hat, dass derselbe auf einem vorzeitigen Stehenbleiben der Knochenbildung beruhe, wobei er aber vorzugsweise sein Augenmerk auf die vorzeitige Verknöcherung und die Nahtverschmelzung richtete. Ein neugeborener Kretin mit Synostosis spheno-occipitalis schien den Beweis für die Bedeutung der prämaturen Verknöcherung zu liefern. Doch wird ausdrücklich bemerkt (l. c. S. 995): „Nachdem ich in dieser Weise die Wirkungen der Synostosen für das Gesichts- und Schädelskelet verfolgt habe, will ich zunächst, um Missverständnissen vorzubeugen, nochmals erwähnen, dass ich es noch immer nicht für ausgemacht ansehe, dass die Synostose eine nothwendige Bedingung des Kretinismus sei. Ich muss hier namentlich darauf hinweisen, dass möglicherweise in manchen Fällen nur ein geringes Wachthum der Knochen durch unvollkommene Entwicklung ossificationsfähiger Lagen aus dem Bindegewebe und Knorpel der Nähte und Synchondrosen stattfinden mag, in ähnlicher Weise, wie die Kürze des Rumpfes und der Extremitäten wesentlich auf mangelhaftem Knorpelwachsthum beruht."

So sehr hieraus die vielseitige Auffassung und Erwägung aller Umstände hervorgeht, welche bei der kretinistischen Degeneration in Frage kommen, wurde der bestimmte Nachweis der fehlenden Knorpelwucherung erst viel später geliefert, nachdem das Offenbleiben zahlreicher Schädelnähte, von His gezeigt, darthat, dass nicht die Synostose als Ursache der kretinistischen Gestaltveränderung angenommen werden kann. Ich konnte diesen Nachweis an demselben neugeborenen Kretin liefern, welcher Virchow beschrieben hatte, nachdem auch ich in Bern eine Reihe von Kretinenschädeln mit offenen Nahtfugen, einen davon mit vollständig knorpliger Schicht zwischen hinterem Keilbein und Hinterhauptsbein im Alter von einigen 20 Jahren, untersucht hatte, bei welchen keine Spur einer Knorpelwucherungsschicht vorhanden war. Als ich daher Gelegenheit fand, den neugeborenen würzburger Kretin zu untersuchen, überzeugte ich mich bald, dass auch schon bei dem Neugeborenen die fehlende Knorpelwucherung das eigentliche Kennzeichen kretinistischer Skeletbildung sei. Was also Virchow wenigstens für einzelne Fälle als möglich hingestellt und für die langen Röhrenknochen theoretisch angenommen hatte, stellte sich thatsächlich als richtig dar. Ziegler bringt in seiner path. Anatomie eine Abbildung, welche dieses Verhältniss bestätigt. Als weiterhin wichtig für die Auffassung des kretinistischen Knorpelwachsthums möchte ich ferner den von mir geleisteten Nachweis betonen, dass die nur mangelhaft wuchernden und keine Reihen bildenden Knorpelzellen an der Wucherungsgrenze sich nicht vergrössern, wie dies sonst an dieser Stelle geschieht, sondern klein und zackig bleiben. Die sie umgebenden Höhlen erweitern sich, die Zwischensubstanz verschmälert sich und schmilzt zum Theil, ein, der Rest verkalkt. Es ist dies sehr gut an der Ziegler'schen Abbildung (Bd. II, S. 823, 4. Aufl.) zu erkennen, nur für die Zellen ist dieselbe zu klein, und verweise ich auf meine Abbildung in dem Arch. für exp. Path., Bd. 2.

Bezüglich einer Aeusserung von Ziegler, dass Virchow die Kürze der Kretinknochen auf mangelhafte Ossificationswucherung bezogen habe,

muss ich bemerken, dass ich keine dafür sprechende Stelle gefunden habe, welche mehr als Vermuthungen in dieser Beziehung beibringt, wie der oben citirte Passus darlegt. Dagegen hat H. Müller die Bedeutung der Knorpelerkrankung schon frühzeitig gewürdigt (l. c. S. 255). Bei der Mikromelie will Z. den gleichen Befund gehabt haben; allein ich bezweifle dieses und verweise auf meine Darstellung dieses Processes; für die sog. fötale Rachitis verweise ich auf die folgende Darstellung des Eberth'schen Falles von Pseudorachitis cong., welche allerdings dem Kretinismus nahe steht, aber doch gewisse Verschiedenheiten des Ossificationsprocesses darbietet.

Die gleiche Hemmung der Ossification findet sich an allen knochenbildenden Theilen des Knorpelskelets bei Kretinen; es fragt sich nun, wie sich in dieser Beziehung die bindegewebigen Bestandtheile des Skelets verhalten. In vielen Fällen bleiben sie von der entwicklungshemmenden Einwirkung gänzlich verschont, und bleiben die langen Röhrenknochen alsdann, abgesehen von der Längendifferenz, unverändert; nur an den Gelenkenden nimmt man eine leichte Abflachung wahr, namentlich an dem Femurkopf. Durch dieselbe wird die eigenthümlich schlürfende Gangart dieser Individuen bedingt, in gleicher Weise wie bei der senilen Abplattung der Femurgelenkköpfe. Was die bindegewebig angelegten Schädelknochen betrifft, so können sie ausser der basalen Verkürzung völlig unverändert sich entwickeln. In anderen Fällen dagegen zeigen auch diese Skelettheile eine mehr oder weniger bemerkbare Abweichung von dem Normalen, indem der periosteale Knochen etwas reichlicher gebildet wird; die langen Röhrenknochen werden plumper; die Schädelknochen erscheinen dicker als gewöhnlich und auch ein wenig verkürzt. Weniger bekannt scheint die Zahnretention zu sein, welche bei manchen älteren Kretinen gefunden wird; in der züricher Sammlung befindet sich ein ausgezeichnetes derartiges, von Ziegler aufgestelltes Präparat. Der Unterkiefer wie der Oberkiefer sind in gleicher Weise verändert, die Alveolarfortsätze sehr bedeutend verbreitert und enthalten die zahlreichen hinter- und übereinander gestellten Zahnhöhlen. Es fehlte hier somit auch den rein bindegewebig angelegten Theilen des Unterkiefers die nöthige Triebkraft des Knochengewebes, um die Milchzähne zum Schwunde zu bringen. Mehr als Begleiterscheinung, die aber doch sehr häufig, in manchen Kretinengegenden, wie in Unterfranken, sogar auffällig häufig vorkommen, sind Schädeldifformitäten anzuführen mit oder ohne Nathsynostose. Es sind dieses, wie noch weiterhin gezeigt werden soll, Störungen, welche vornehmlich von Anomalien in der Entwicklung der Blutgefässe abhängen. Dass solche auch an den Weichtheilen in grossem Umfange vorkommen, hat bereits Virchow genügend dargethan. Hier sei namentlich auf die unförmliche Bildung von Zunge und Lippen hingewiesen, neben welchen sich nicht selten oft völlig geschwulstartige Entwicklung der Venen dieser Theile, noch mehr der die Mundhöhle auskleidenden Weichtheile vorfinden. Auch die eigenthümliche Sklerose des sonst wohlgebildeten Gehirns mit partiellen Ectasien der Ventrikel, unter denen schon Valentin auf die Erweiterung der als Nester bezeichneten seitlichen Ausbuchtungen des 4. Ventrikels in die Kleinhirnhemisphären als charakteristisch für das Kretinengehirn mit Recht hinwies, findet vielleicht hierdurch ihre Erklärung; doch fehlen hierüber noch genauere Untersuchungen. So viel ist indess sicher, dass die cerebrale Störung, der Idiotismus, zwar eine fast regel-

mässige, aber doch nicht ausnahmslose Erscheinung der kretinistischen Erkrankung darstellt; wenigstens findet man in Kretinengegenden nicht so selten Individuen mit äusserst deutlichem kretinistischen Wuchs, welche nichts weniger als Idioten sind. Es lässt sich daraus schliessen, dass das kretinogene Agens in erster Linie direct auf die wachsenden Knorpel schädigend einwirkt, vielleicht durch Vermittelung der Blutbahn. Auffallend ist die hochgradige Anämie, welche man bei dem Beginn der kretinistischen Erkrankung bereits in ausgeprägtester Weise vorfindet, und die auch späterhin den vollständig entwickelten Kretinismusformen so eigenthümlich zu sein scheint, dass hiervon vielleicht der Name der Kretinen als der Kreidigen abzuleiten ist (Roesch). Auch Virchow stimmt dieser Anschauung am meisten zu, indem der Name aus den westlichen Alpen herrührt, und in dem sardinischen Bericht die Crétins und Marrons, die Kastanienbraunen, unterschieden werden. In der That zeichnen sich manche, namentlich ältere Kretinen durch ihre braune Hautpigmentirung aus, wobei allerdings schwer zu entscheiden, ob es sich um eine mit dem Krankheitsprocess zusammenhängende Pigmentbildung, oder um eine durch andere Ursachen veranlasste Bräunung handelt. Manche Formen erinnern allerdings an die als Morbus Addisonii bezeichnete suprarenale Pigmentbildung. Doch ist den Nebennieren bei der Untersuchung von Kretinenleichen zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden, als dass man hierüber urtheilen könnte. Sprachlich erscheint die ganze Frage auch jetzt noch nicht gelöst.

Die obigen Thatsachen sprechen indess wohl dafür, dass bei der Entstehung des Kretinismus eine Schädlichkeit zuerst auf das Blut wirkt, und von hier aus erst die eigenthümliche Veränderung des Knorpelwachsthums, dann des Gehirns hervorgerufen wird. Dass dabei die Anämie an und für sich nicht in Betracht kommt, ist fast selbstverständlich; die Ursache muss vielmehr eine specifische sein und wird seit alten Zeiten in eine nähere Beziehung zur Kropfbildung gebracht wegen des nahezu ausschliesslichen Vorkommens des Kretinismus in Kropfgegenden. Schon an anderer Stelle sind wir hierauf eingegangen und wollen hier nur hervorheben, dass die schweren, nach der Kropfexstirpation (Kocher) auftretenden Wachsthumshemmungen und die als Myxödem bezeichneten hyperplastischen Entwicklungen der Weichtheile in der That viele gemeinsame Charaktere besitzen. Indem sie aber vorzugsweise in Kropfgegenden auftreten, scheint der Thyroides mehr ein indirecter Einfluss auf die Kretinenbildung zuzukommen, den man sich als den Fortfall eines gegen die kretinoide Ursache schützenden Organes vorstellen kann.

Abgesehen von dieser noch nicht zu lösenden ätiologischen Frage erscheint es für die Entstehung des Kretinismus am bedeutungsvollsten, dass derselbe nicht nur, wie bekannt, endemisch vorkommt, sondern auch in Gestalt acuter Erkrankung bis dahin vollkommen gesunder Kinder, wie dies schon Wenzel andeutete, und ich in einer ganzen Reihe von Fällen in Böhmen und Salzburg habe beobachten können. Da diese Erkrankungen in dem Alter einzutreten pflegen, in dem die ersten Gehversuche gemacht werden, und unbeaufsichtigte, im Freien herumkriechende Kinder treffen, so liegt die Vermuthung nahe, dass sie aus dem Boden oder dem stagnirenden Wasser die Krankheitsursache in sich aufnehmen. Ob diese Ursache in denselben Flagellaten zu sehen ist, welche meiner Ueberzeugung nach die Kropfkrankheit verursachen,

will ich dahingestellt sein lassen und möchte nur zu weiteren Untersuchungen in dieser Richtung auffordern.

Nur beiläufig sei hier bemerkt, dass die vielfach aufgestellte Annahme ehemiseher Ursachen dureh das Vorkommen des Kretinismus auf Granit (im westlichen Böhmen bei Reiehenstein) mit Quellen fast chemisch reinen Wassers bestimmt ausgeschlossen werden muss. Stagnation des Wassers in mittleren Gebirgslagen mit Plateaubildung, wie auf der Molasse der Berner Alpen, disponiren zur Kretinenbildung: doch aueh in solchen Gegenden hängt die Entstehung von der Beschaffenheit der Landwirthschaft, in erster Linie von der Regulirung der Wasserläufe ab. Durch derartige Meliorationen können Kretinengegenden völlig assanirt werden, wofür unzweideutige Beweise in meinen Arbeiten, namentlich aus der Schweiz (Wallis, Bern), beigebracht werden.

Eine merkwürdige Ergänzung zu dem Kretinismus, in vieler Beziehung auch einen Gegensatz zu demselben bildet eine äusserlich sehr ähnliche Störungen hervorbringende, innerlich indess und auch wohl ätiologisch weit davon entfernte pathologische Dysplasie, welche wir wegen dieser äusserlichen Aehnlichkeit als Kretinoid oder kretinoide Dysplasie bezeichnen wollen. In der Literatur führt sie meistens den Namen der fötalen Rachitis oder der Pseudo-Rachitis, namentlich beim Menschen, während die ähnlichen thierischen Bildungen wegen der hochgradigen und besonders auffallenden Missbildung der Extremitäten, welche in diesen Fällen vorhanden sind, als Phokomelie bezeichnet werden.

Dass der Name der fötalen Raehitis ein gänzlieh unpassender ist, hat schon Heinrich Müller in einer vorzüglichen, aueh allgemein pathologisch wiehtigen Arbeit dargethan. Wenn nichtsdestoweniger sich diese Bezeichnung noch bis in die neueste Zeit hinein erhalten hat, so weiss man nicht, ob man darin mehr eine pietätvolle Conservirung von Irrthümern bewundern oder ein Symptom geistigen Torpors erblieken soll, der doeh im Widersprueh mit den gewaltigen Fortsehritten stehen würde, welehe unsere Wissenschaft seit der Eröffnung einer neuen Aera durch Virchow gemaeht hat. Nur Eberth hat diesen Bedenken bezüglich der Namensgebung und Vergleichung Rechnung getragen und den Process als Pseudoraehitismus bezeiehnet. Ieh würde es als rationeller ansehen, denselben in Pseudokretinismus zu verwandeln, da er dieser letzteren Affection viel näher steht, wie auch Eberth in seinem Fall gezeigt hat. Allein einen solchen Pseudomorphismus als generelle Bezeiehnung im Namen hervorzuheben, seheint mir überhaupt nieht rathsam, indem hierdurch permanente Verwirrung in den Köpfen der Anfänger hervorgebracht wird. Cohnheim hat mit der Bildung dieser Zusammensetzung, bei der Pseudoleukämie, der alten Adenie Trousseau's, keinen glücklichen Griff gethan. In dem vorliegenden Falle tritt dies recht deutlieh hervor und hat die Erkenntniss der tiefen Versehiedenheit des Kretinoids von der Raehitis entsehieden erschwert. Die Bezeichnung als fötale Rachitis, welche gerechtfertigt war, solange man nicht die Verhältnisse der Ossification bei dem Kretinoid genauer kannte, ist aber auch deshalb unzulässig, weil es eine echte angeborene Raehitis giebt, wie weiter unten gezeigt werden soll.

Die kretinoide Dysplasie stellt den höchsten Grad der Hemmung des Längenwachsthums dar, welcher auf einer Störung des Knorpelwachsthums und der endochondralen Verknöcherung beruht.

Aber diese Hemmung wird nicht, wie bei der Mikromelie, durch äusserlich wirkende Kräfte bewirkt, auch nicht durch infectiöse Einwirkungen, wie wahrscheinlich bei dem endemischen Kretinismus, sondern durch einen Wettstreit der vom Skeletknorpel und vom Skeletbindegewebe gebildeten Substanzen. Der Knorpelknochen wird durch eine übermässige Wucherung des Bindegewebs- oder Periostknochens in seiner Entwicklung gehemmt und endlich durch den letzteren in grossem Umfange geradezu verdrängt. Noch mehr wie bei dem Kretinismus finden sich bei dem Kretinoid auch an den Weichtheilen Veränderungen, indem die Hautgebilde übermässig entwickelt und ödematös sind, wie ein zu weiter Sack den Körper einhüllen können; das Gehirn ist vergrössert, auch die Nerven werden von einigen als verdickt bezeichnet, so von Vrolik, der dies namentlich für den Trigeminus angiebt und von dieser Hyperplasie diejenige der Zunge und des Unterkiefers ableiten will. Die Muskeln werden dagegen als schlaff, blass und schlecht entwickelt dargestellt (H. Müller). Die Baucheingeweide sind namentlich im Vergleich zu denjenigen der Brusthöhle in auffälliger Weise vergrössert, besonders die Leber. Herz und Lungen, wie überhaupt alle inneren Organe scheinen sonst regelmässig angelegt zu sein. Gänzlich fehlen bis jetzt histologische Untersuchungen über ihren Bau und dürfte wohl auf das Nervensystem besonders geachtet werden, wie schon H. Müller bedauert, dasselbe nicht genauer berücksichtigt zu haben. Besonderes Interesse verdienen die Schilddrüse und die Thymus. Die erstere wird von H. Müller als nicht vergrössert bezeichnet, Eberth fand sie bei seinem Kalbe etwas vergrössert, blutreich, die Thymus, wie Müller, dagegen gross; in der blassen, etwas ödematösen Musculatur ist das Bindegewebe stärker und derber wie gewöhnlich, die Muskelfasern mikroskopisch nicht verändert. Auch absolute Vergrösserung der Augen und der Zunge wird von einzelnen Beobachtern, so von H. Müller angegeben. Es tritt hier also eine eigenthümliche Mischung hyperplastischer und aplastischer Processe an den einzelnen Weichtheilen hervor. Gleiches findet sich auch am Skelet. Der Schädel braucht nicht verkleinert zu sein, ist aber jedenfalls sehr dickwandig, die Schädelbasis verkürzt und die Nasenwurzel eingezogen, weshalb die Köpfe mit solchen von Hunden, namentlich Bulldoggen, von Katzen oder Ottern schon in der Volkssprache verglichen werden. Nathsynostosen können an der Schädelbasis ebenso wie bei Kretinen vorhanden sein oder fehlen; H. Müller sah an Stelle einer Spheno-occipitalnath einen besonderen platten Knochen, während der intersphenoidale Knorpel erhalten war. In dem Falle von Eberth sind beide Nahtknorpel gänzlich in Knochenbildung aufgegangen. Die Zähne sind noch nicht durchgebrochen.

Diese den kretinoïden Formen bei Kälbern entnommene Schilderung trifft nun ganz genau für gewisse Fälle von menschlichen Neugeborenen zu, welche gewöhnlich als fötale Rachitis bezeichnet werden. An Stelle einer Aufzählung aller, zum Theil mangelhaft beschriebener Fälle, welche man ausserdem in der citirten Literatur leicht nachlesen kann, will ich, der Schilderung von Bode folgend, die wichtigsten Charaktere derselben hier anführen. Es sind dies: Kürze des ganzen Rumpfes und der Extremitäten bei relativ grossem Kopfe.

Körperlänge 37 cm; der Kopf hatte 37 cm Umfang, und 11 sowohl im Längs- wie Querdurchmesser; Gesammtlänge 37, Rumpflänge (Symphyse — Manubrium sterni) 21, Länge des Oberarms 3,5, des Unterarms 5, der

Hand 4 cm, zusammen 12,5. Länge des Mittelfingers wenig über 1 cm. Trochanter major bis Kniescheibenrand 5,5, von da bis zum äusseren Knöchel 3,5, Fusslänge 5 cm, Länge der Unterextremität also noch etwas geringer als der oberen, was auch aus der Abbildung des Skelets hervorgeht. Am Skelet, nach der Zeichnung gemessen, welches genau 2,09 Mal verkleinert ist, ergiebt sich Gesammtlänge 26,9, Rumpflänge 15, Kopflänge 11, Armlänge 9,8, Beinlänge 8 cm. Es würde sich hieraus eine wahrscheinliche Länge der unteren Extremität von 10—15,5 cm ergeben. Höchst bemerkenswerth ist dann ferner noch die Enge des Foramen magnum, welches ein dreieckiges Loch von ca. 1 cm Seitenlänge bildet. Die Hinterhauptschuppe ist durch eine Quernath getheilt, der Gelenktheil scheint sowohl vorn wie hinten solche zu besitzen; über die Synchondrosen an dem vorderen Theil der Schädelbasis lässt sich nichts aussagen und fehlt hierüber auch eine Angabe im Text. Die Dilatation der Seitenventrikel wird als nicht unbeträchtlich angegeben, wird also wohl nicht sehr bedeutend gewesen sein, das Hirn von derber Consistenz. Von der Schilddrüse wird nichts angegeben, die Thymus war gross. Die Haut weit, faltig und ödematös, ebenso Oedem des periportalen Gewebes und der blutreichen, 143 Gramm schweren Leber.

Als besonders bezeichnend möchte ich die gleichmässige Verkleinerung von Rumpf und Extremitäten hervorheben gegenüber der Mikromelie, bei welcher der Rumpf ganz normale Verhältnisse darbietet. Selten scheinen die kretinoïd geborenen Individuen leben zu bleiben, während Mikromele nicht so selten ein höheres Alter erreichen. Gegenwärtig befindet sich eine solche Person in der züricher Gebäranstalt. Wir hätten also in der verschiedenen Rumpflänge ein gutes Kennzeichen, um schon im Leben beide Formen von einander zu unterscheiden. Immerhin ist zuzugeben, dass auch gelegentlich Mikromelie mit Verkürzung des Rumpfes gepaart vorkommen kann, in welchem Falle nur die mikroskopische Untersuchung beide Formen zu unterscheiden gestattet.

Histologisch stimmt der Fall von Bode vollkommen mit demjenigen überein, was Urtel (Steudener) bei einem menschlichen kretinoïden Fötus und Eberth bei Untersuchung eines Kalbskretinoids gefunden haben. Die Angaben des letzteren kann ich noch in einem Punkte ergänzen, den ich an dem gut conservirten Präparate der züricher Sammlung, welches der Eberth'schen Beschreibung zu Grunde liegt, feststellen konnte. Nach Eberth handelt es sich, wie auch schon H. Müller angegeben hatte, um eine mangelhafte endochondrale Knochenbildung, während der Periostknochen sich übermässig entwickelt. Besonders auffällig ist nach der Schilderung von Eberth ein tiefes Eingreifen des periostalen Bindegewebes an der Grenze des übermässig entwickelten, an Blutgefässen reichen, aber nicht proliferirenden Knorpels und der compacten Knochenmasse, welche die kurzen Diaphysen bildet. Das gleiche Verhalten findet sich bezüglich der periostalen Bindegewebsschicht auch bei der menschlichen Kretinoidbildung, wie dieses zuerst von Urtel, der unter Leitung des zu früh verstorbenen trefflichen Steudener arbeitete, wie von Bode festgestellt ist.

Die mit guten Abbildungen ausgestattete und geschickt aufgefasste Arbeit von Urtel enthält zwei Bemerkungen, welche so zutreffend einige Punkte erläutern, dass ich sie hier hervorheben möchte. Der erste betrifft die Erklärung des rachitischen Rosenkranzes, welcher bei diesen, von der Rachitis gänzlich verschiedenen Störungen in der That als Auf-

treibung der Rippen-Knochen und -Knorpelverbindung vorkommt. Indess besteht dieselbe bei der kretinoïden Dysplasie, wie Urtel S. 40 ausdrücklich hervorhebt, aus der mächtig entwickelten Knochenmasse, welche an den 6 unteren Rippen becherartig den Knorpel umfasst; die Anschwellung an dieser Stelle wird also nicht, wie bei dem rachitischen Rosenkranz, durch eine Anschwellung des Knorpelendes bewirkt. Ferner bemerkt Urtel, dass auch an dem fertigen Knochen Spuren der Störung bemerkbar sind, indem in den der Verknöcherungsgrenze sich anschliessenden Knochenbalken breite Schichten verkalkter Knorpelgrundsubstanz zwischen den neugebildeten Knochenschichten stehen geblieben sind (l. c. S. 44). Er hat also Knorpel- und Periostknochen sehr wohl unterschieden, nur ihre Deutung verkannt, was um so auffallender, als in Fig. 5 eine sehr gute Abbildung der endochondralen Knochenbildung gegeben wird.

In dieser Beziehung besteht also eine vollständige Uebereinstimmung zwischen den beiden Formen. Bezüglich des Knochens dagegen bestehen augenscheinlich Verschiedenheiten; während in dem Eberth'schen Fall eine dichte Knochenmasse den ganzen Raum zwischen den knorpligen Epiphysen ausfüllt, ebenso in dem Falle von H. Müller, besitzt die Diaphyse in der Bode'schen Zeichnung grosse Lücke, welche wohl nur von Knochenmark ausgefüllt sein konnten (das Präparat wurde in getrocknetem Zustand untersucht). Der Knochen hat, wie auch im Text bemerkt wird, eine spongiöse Beschaffenheit; es fehlt eine eigentliche Markhöhle, aber er hat auch nicht die dichte Beschaffenheit wie bei den kretinoïden Kälbern. Zur Ausgleichung dieser Differenz glaube ich einiges beitragen zu können, indem ich auf die beiden Tafeln 22 u. 23 verweise. Die erstere stellt einen Schnitt aus der Grenze von Knorpel und Knochen dar, die zweite einen solchen aus der compacten Masse der Femurdiaphyse, beide dem nicht entkalkten Präparat entnommen. An der Epiphysengrenze finden sich die von Eberth geschilderten Verhältnisse; der Knorpel entbehrt gänzlich der Wucherungszone, ist von weiten Gefässen durchzogen, an der Grenze zwischen Knorpel und Knochen dringt periostales Bindegewebe tief in die Substanz des Knochens ein und kennzeichnet sich als wirklich osteogenes Gewebe durch die Entwicklung von Knochensubstanz innerhalb seiner Faserschichten bei *d*; der Knochen *a* erscheint dicht, aber doch aus netzartig angeordneten Balken bestehend, deren Hauptzüge der Knorpelgrenze parallel angeordnet sind; die engen Zwischenräume zwischen denselben werden von Bindegewebe ausgefüllt, welches keine Aehnlichkeit mit Marksubstanz besitzt, auch sehr gefässarm, wie die wuchernden Periostschichten ist. Man wird nicht fehlgehen, diese Knochenmasse durchweg als Periostknochen zu bezeichnen. Die Tafel 23 dagegen zeigt ein anderes Bild; es lassen sich hier, in der Mitte der Diaphyse, zwei Arten von Knochen deutlich unterscheiden, namentlich nach Färbung mit Alauncarmin, welches die eine derselben stärker, als die andere färbt. Der mit heller, wenig gefärbter Grundsubstanz versehene Knochen *a* ist lamellös gebaut und sind die Schichten concentrisch um Blutgefässe angeordnet, während der andere, dessen Grundsubstanz diffus violett gefärbt ist, keine solche Lamellen aufweist; ausserdem sind auch die Höhlen für die Knochenzellen in demselben bedeutend grösser als in dem ersteren. Ferner ist zu bemerken, dass die lamellöse Knochensubstanz, wo sie im Längsschnitt der Lamellen getroffen wird, abgeplattete Zellen zeigt, wie auf der linken Seite der Figur. Das Verhältniss beider ist nun ein der-

Pseudo-Rachitis congenita (Kalbs-Cretin von Eberth).

Aplasie des Knorpels. Ueberwiegen der periostealen Knochenbildung.

a. Periostknochen, fast ausschliesslich die Diaphyse bildend; b. Knorpel ohne Wucherungszone, mit zahlreichen Blutgefässen b'. c. Periost, bei d. tief zwischen Knorpel und Periostknochen eindringend. — Leitz 3. 1. Chromsäure.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig

artiges, dass man dem tiefgefärbten grosszelligen Knochen für den älteren halten muss, indem der geschichtete theils mit glatten Oberflächen, theils aber auch mit regelmässigen convexen, den einzelnen Zellen entsprechenden Hervorragungen sich gegen den gefärbten abgrenzt. Der letztere erscheint daher als resorbirt durch das Eindringen jenes, welcher, Gefässbahnen folgend, sich an die Stelle desselben setzt. Da sowohl Knorpel- wie Periostknochen unter normalen Verhältnissen einen lamellösen Bau besitzen, kann der homogene, tief gefärbte und grosszellige Knochen keinem von beiden entsprechen. Dagegen wird ein solches Aussehen durch directe Knochenbildung aus hyalinem Knorpel hervorgebracht. Dieser Vorgang besteht bekanntlich, aber auf eine schmale Zone begrenzt, auch bei der normalen Knorpelverknöcherung, es entspricht derselbe der sog. vorläufigen Ossification, welche durch die Markraumbildung verdrängt wird. Auch in dieser Zone normalen Knochens besitzt die Grundsubstanz eine grössere Aufnahmefähigkeit für Farbstoffe und die Zellen sind gross und unregelmässig angeordnet. Wir werden also annehmen müssen, dass bei der kretinoïden Bildung zunächst eine directe Knorpelverknöcherung stattfindet, die grösseren Umfang erreicht, weil die Markraumbildung ausbleibt; weiterhin verfällt dieser Knorpelknochen durch Eindringen periostaler Gefässe, um welche sich Periostknochen an Stelle des schwindenden gefässlosen Knorpelknochens entwickelt. Da nun die Markraumbildung in Folge des Eindringens der Markgefässe stattfindet und nur in der Nähe dieser sich die säulenförmige Wucherung der Knorpelzellen ausbildet, stehen diese beiden Defecte der kretinoïden Knochenbildung in engstem Zusammenhange; indess muss die mangelhafte Ausbildung von Markgefässen, d. h. der von den Arteriae nutritiae in den Schaft des jungen Knochens eindringenden Gefässbahnen als die primäre Ursache der abnormen Knochenbildung bezeichnet werden.

Bei dem von Bode beschriebenen kretinoïden menschlichen Neugeborenen finden sich dieselben Verhältnisse und werden als mangelhafte Richtungszone blasiger Knorpelzellen bezeichnet; ob diese Zone bereits verknöchert war, mag dahingestellt bleiben. In dem Falle von Urtel war gleichfalls Knorpelknochen in Resten vorhanden; jedenfalls aber entsprechen die Zellen dieses Knorpelknochens in ihrer unregelmässigen Lagerung nicht den gewöhnlichen Formen in der von mir als hypertrophische bezeichneten Schicht der Wucherungszone. Auch in dem Falle von Bode setzt sich an die Reste der Knorpelwucherung geschichteter Periostknochen unmittelbar an; es besteht somit nur ein quantitativer Unterschied zwischen den verschiedenen Fällen, die in ihrem Wesen vollkommen übereinstimmen.

Es handelt sich somit bei der kretinoïden Dysplasie um eine mangelhafte Markgefässentwicklung und bildet dieselbe die Grundlage der mangelhaften Knorpelwucherung; der gefässlose Knorpelknochen wird dann durch den gefässhaltigen Periostknochen verdrängt; die fehlende oder mangelhafte Knorpelknochenbildung bedingt das Kurzbleiben der Extremitäten. Somit bestehen gegenüber dem echten Kretinismus nicht bloss quantitative Verschiedenheiten, wenn auch das Endresultat nur ein quantitativ verschiedenes zu sein scheint. Bei dem Kretinismus findet sogar eine recht reichliche Markraumbildung statt, wie namentlich aus der Ziegler'schen Abbildung hervorgeht. Bei demselben bleibt die Wucherung der Knorpelzellen aus, nicht weil dieselben keine genügende Nahrungszufuhr von Seiten der Blutgefässe erhalten, sondern weil diese Zellen nicht die Fähigkeit stärkerer Wucherung besitzen und nur unvollkommen

Grundsubstanz bilden. Bei der kretinoïden Bildung dagegen fehlt nur die reihenweise Anordnung der knochenbildenden Knorpelzellen; dieselben bilden auch zunächst eine verkalkende Grundsubstanz in genügender Weise, sie erliegen aber weiterhin dem mächtig andringenden Periostknochen, weil sie nicht durch eigene Gefässe ernährt werden. Es besteht hier derselbe Defect wie bei der Transplantation von Periost, bei welcher der zunächst gebildete Knorpel (Ollier, R. Buchholtz) aus dem gleichen Grunde wieder der Resorption verfällt.

Die Ursache dieser mangelhaften Bildung von Markgefässen kann nun nicht in einer allgemeinen Störung der Blutgefässentwicklung gesucht werden, da sich die Weichtheile um den atrophirenden Knochen regelmässig und scheinbar sogar hyperplastisch entwickeln; sie ist vielmehr eine lokal begrenzte, welche sich nur auf die korplig präformirten Skelettheile beschränkt; die bindegewebig angelegten entwickeln sich sogar in übermässiger Weise, wie die Grösse der platten Schädelknochen und des Unterkiefers beweist, von denen der letztere sogar sich in ungewöhnlicher Weise hypertrophisch entwickeln und nach oben krümmen kann; gleichzeitig auch hypertrophiren benachbarte Theile, wie die Zunge. Es muss also der grössere Wiederstand des Knorpelgerüstes sein, welcher diese lokale Hemmung der Gefässentwicklung bedingt oder eine relative Abschwächung der Gefässentwicklung, deren Leistungsfähigkeit gegenüber dem derberen Knorpelgewebe versagt. Da in den Epiphysenknorpel reichlich Gefässbahnen eindringen, indess ohne Knorpelwucherung hervorzubringen, kann nur in den Verhältnissen der Arteriae nutritiae die Ursache dieser Mangelhaftigkeit der Entwicklung gesucht werden, worüber dann freilich nur gute Injectionspräparate Auskunft geben können; vorläufig kann man sich vorstellen, dass dieselben, überhaupt schwächer entwickelt, in ihren äussersten Zweigen nicht mehr die genügende Penetrationskraft besitzen, um die grösseren Widerstände im Knorpel der Diaphyse zu überwinden. Vielleicht liefert die in allen Fällen beobachtete ödematöse Beschaffenheit der Weichtheile hiefür die Erklärung. Die Ursache der letzteren aber dürfte in einer Fötal-Erkrankung zu sehen sein, welche zur Zeit der Knochenbildung eintritt. Es ist höchst bemerkenswerth, dass in dem Fall von Bode gerade das Herzfleisch als sehr blass bezeichnet wird, während die Formen des Herzens nicht verändert sind.

Doch ist noch eine andere Erklärung möglich, indem die hydropischen Anschwellungen der Weichtheile und die serösen Anhäufungen im Peritoneum und den Hirnhöhlen, wie sie in den meisten dieser Fälle vorhanden sind, als Myxödem bezeichnet werden; in diesem Falle kann an einen Zusammenhang mit einer mangelhaften Schilddrüsenentwicklung gedacht werden. Leider fehlen in den meisten Fällen bestimmtere Angaben über dieselbe und habe ich nur in wenigen Fällen eine solche gefunden, so in der unter O. Wyss von Mary Smith gearbeiteten Dissertation, indem S. 21 bemerkt wird: Beide Lappen der Schilddrüse ungefähr bohnengross, durch eine kleine Brücke mit einander in Verbindung. In dem ersten Falle von G. Neumann (l. c. S. 18), der wahrscheinlich aus Bern stammt, fand sich dagegen eine nicht unbeträchtliche Vergrösserung der Schilddrüse, die jedoch, wie die mikroskopische Untersuchung lehrte, als einfache Drüsenhypertrophie ohne Colloïdentartung anzusehen ist. Diesen bestimmten Angaben gegenüber dürfte diese Hypothese nur geringe Wahrscheinlichkeit für sich haben. Auch widerspricht derselben die in einigen Fällen vorhandene Anhäufung hydro-

pischer Flüssigkeit in allen serösen Höhlen, so in dem Falle von Winkler. Das gleichzeitig vorhandene Hydrammion (Winkler und A.) lässt eher eine Störung der Herzleistung annehmen als Ursache der allgemeinen Hydropsie.

Es liegt somit die Möglichkeit vor, die kretinoïde Dysplasie, wie die eigentlich kretinistische Bildung auf Entwicklungsstörungen des Gefässsystems zurückzuführen, welche von der Schilddrüse abhängen. Doch ist nicht zu vergessen, dass, wenn dem so ist, bei dem wahren Kretinismus die Involution der Schilddrüse durch endemische Ursachen, bei der kretinoïden Dysplasie durch locale Entartung hervorgerufen wird. Für eine solche spricht das sporadische Auftreten bei gesunden Eltern, sowie der Mangel endemischer Einflüsse.

Ebenso wie bei der kretinoiden Dysplasie der Knochen das Knorpelgewebe durch den Periostknochen verdrängt wird, kommt auch das entgegengesetzte Verhältniss vor eine periostale Dysplasie der Knochen durch mangelhafte Bildung des Periostknochens. Ich kenne nur einen solchen Fall, der von Toldt in Prag beobachtet wurde an einem neugeborenen, der Anatomie überlassenen Kinde, das äusserlich keine Missgestaltung und auch keine Fracturen besass. Alle sonst ziemlich gut, nur etwas zart entwickelten Knochen zeigten eine auffallend defecte Bildung periostaler Knochentheile. Am meisten trat dies am Schädel hervor, an dem das Schädeldach grosse Lücken darbot, welche nur von Bindegewebe ausgefüllt wurden. Alle anderen Knochen sind ganz auffallend zart gebildet; nach dem Maceriren blieb nur ein zierliches Balkenwerk zurück von äusserst dünnem, vielfach defectem Periostknochen umgeben. Doch waren Fracturen nirgends vorhanden.

Eine eingehendere Beschreibung des Präparates zu geben bin ich leider nicht im Stande, da ich dasselbe in Prag zurückgelassen habe. Ich besitze indess eine Reihe mikroskopischer, von Toldt angefertigter Präparate, welche das Wesen dieser Affection genügend erkennen lassen. Namentlich instructiv ist der Längsschnitt einer Phalange. Die Knorpelwucherungszone wird von ziemlich zahlreichen, säulenartig angeordneten Zellen gebildet mit ziemlich reichlicher Zwischensubstanz; in der nun folgenden hypertrophischen Zone sind die grossen Zellen auffallend dicht gedrängt, es fehlen die sonst hier vorhandenen breiten verkalkenden Massen von Zwischensubstanz zwischen den einzelnen Zellsäulen. Dagegen dringen weite, mit Zellen und Gefässen gefüllte Markräume tief in den Knorpel ein. Zwischen ihnen bilden sich sehr zierliche und sofort netzartig angeordnete Knochenbälkchen, die sich durch die Grösse ihrer Zellhöhlen auszeichnen. Eine periostale Knochenschicht ist nur an einzelnen Stellen vorhanden, so an der Phalange, fehlt an den Wirbelbögen gänzlich. Auch wo Periostknochen vorhanden, besteht derselbe nur aus wenigen Zellschichten mit sehr engen Zellhöhlen, die Zwischensubstanz erscheint auffallend glänzend, stark lichtbrechend. An der äusseren Fläche dieser oft wenig umfangreichen Periosttafeln befindet sich eine Lage grosser cubischer Zellen, Osteoblasten, welche man sonst hier vermisst; ihre Anwesenheit bei verzögerter Knochenbildung dürfte auf eine mangelhafte Umwandlungsfähigkeit ihres Protoplasmas hindeuten. Aehnliches gilt auch für manche Formen der sog. Osteoblasten im Mark- und Knorpelknochen; jedenfalls sind dieselben keine regelmässige Vorstufe der Knochenzellen. Doch bedarf diese Frage noch einer Revision am normalen Gewebe. An den nicht knochenbildenden Stellen erscheint die innerste

Lage des Periosts, das Cambium, sehr zellreich; somit fehlt es nicht an Material zur Knochenbildung, wohl aber an der Umwandlungsfähigkeit desselben.

Es muss somit der endochondralen Aplasie des Skelets, wie sie bei der kretinoïden Dysplasie vorhanden ist, eine periostale Aplasie zur Seite gestellt werden, für welche es als characteristisch erscheint, dass die Knochen zwar sehr zart, stellenweise defect gebildet sind, ohne doch ihren Zusammenhang zu verlieren und brüchig zu werden, wie bei der Osteopsathyrose. Bemerkenswerth ist es, dass bei dieser Form die Gestalt des Skelets, namentlich in der Längenentwicklung, keine wesentliche Abweichung vom Normalen erlitten hat. Die Entstehungsart dieser Bildung ist vollkommen unbekannt, wie auch ihr Vorkommen und ihre Verbreitung. Auch in den grösseren Sammlungen scheinen Präparate, welche diese Art der Ossificatio imperfecta zeigen, zu den Seltenheiten zu gehören, doch mag dies von einem Zufall oder auch von einem Uebersehen herrühren. Eine Form derselben, nämlich lückenhaft gebildete Schädeldächer von Neugeborenen ohne Hydrocephalie finden sich in fast allen Sammlungen. Wenn ein solcher Zustand bei der Section gefunden wird, so ist auch das übrige Skelet einer genaueren Untersuchung zu unterziehen.

So unbekannt die Entstehungsweise dieser Affection auch ist, so erläutert dieselbe doch recht deutlich die am Eingange dieser Betrachtung aufgestellte Behauptung, dass ein jedes Gewebe des Organismus Störungen seiner Wachsthumsenergie erleiden kann, welche demselben gleichsam angeboren, bei seiner Differenzirung als eine bleibende Eigenschaft zugetheilt sind und kaum als abhängig von der späteren Ernährung angesehen werden können. Es möchte diese sonderbare Thatsache auf eine sehr frühzeitige Sonderung der Primitivzellen selbst so nahe verwandter Gewebe, wie Knorpel und Periost, welch letzteres ja bekanntlich selbst Knorpel bilden kann, hindeuten.

Was die Zeit betrifft, in denen sich diese Störungen entwickeln, so ist hierüber wenig bestimmtes auszusagen. Die Grösse der Knochenkerne, welche bei der kretinoïden Dysplasie, der sog. fötalen Rachitis, in dieser Beziehung verwerthet wurde, giebt keinen genügenden Anhaltspunkt, da auch ihre Bildung unter diesen Verhältnissen in hohem Maasse variiren kann; in den beiden sehr ähnlichen Fällen von H. Müller und Eberth fand sich das eine Mal ein solcher in der unteren Femurepiphyse, in dem anderen fehlte dieselbe. Die Schätzungen wechseln von der 12. bis 20. Fötalwoche; indess dürfte der Process wohl mit der Knorpelbildung beginnen, also in einer sehr viel früheren Periode der Embryonalentwicklung, zur Zeit, als Periost und Knorpel sich differenziren. Es handelt sich demnach um echte Entwicklungskrankheiten.

Die gleiche Auffassung liegt auch der Unterscheidung von fötaler und congenitaler Rachitis zu Grunde, welche von Einigen gemacht wurde; doch hat keine der vorbeschriebenen Bildungen irgend etwas mit Rachitis zu thun. Die von Hecker wieder angeregte Verwendung der Bezeichnung Vrolik's für die kretinoïde Dysplasie als Ossificatio imperfecta, neuerdings von H. Stilling für die Fragilitas ossium oder Osteopsathyrosis congenita angewendet, ist nicht bezeichnend genug, da sehr verschiedene

Arten mangelhafter Knochenbildung vorkommen. Auch Rachitis mit Mikromelie, wie Winkler sagen will, ist unzulässig, da rachitische Knorpelwucherung sowohl den endochondralen Aplasien (Kretinismus, Kretinoid), wie den periostalen Formen fehlt.

Während die zuletzt besprochenen Dysplasien des Skelets sich als Entwicklungsstörungen einzelner Gewebe darstellen, ist die echte Rachitis ein Process, welcher sich als pathologisch characterisirt durch zwei Umstände, einmal durch sein Auftreten zu sehr verschiedenen Zeiten der Knochenentwicklung, dann durch seine ungleichmässige Vertheilung innerhalb des sich ausbildenden knöchernen Skelets. Was das erstere betrifft, so sei hier sofort und nachdrücklichst betont, dass sowohl eine congenitale wie eine extrauterine Form derselben vorkommt. Die erstere wird vielfach als Rachitis annularis bezeichnet, indem die der Rachitis eigenthümlichen Infractionen zur Entstehung ringförmiger Knochenwülste Veranlassung geben; im Uebrigen aber sind die Skeletformen regelmässig ausgebildet. Bezüglich des zweiten Punktes ist es eine bekannte Thatsache, dass bei der extrauterin entstehenden Rachitis bald die Extremitäten, bald die Schädelknochen in höherem Maasse leiden. Wenn auch die Deformität nicht immer parallel geht der Knorpelveränderung, sondern zum grossen Theil abhängt von den äusseren mechanischen Einwirkungen, welchen die mangelhaft ossificirenden Theile ausgesetzt sind, so giebt es doch ein anderes Beispiel, welches noch viel deutlicher die locale Begrenzung des Rachitismus zeigt; es ist dies das Freibleiben der epiphysären Knochenpunkte bei hochgradiger rachitischer Entwicklung an der Grenze der Diaphyse langer Röhrenknochen. Die in dem letzteren Fall stattfindenden Veränderungen am wuchernden Knorpel müssen demnach durch Verhältnisse bedingt sein, welche nur an dieser Stelle des Skelets vorhanden sind und einer allgemeinen Verbreitung entbehren. Es werden sich hieraus wichtige Anhaltspunkte für die Deutung des rachitischen Processes ergeben, doch betrachten wir diesen zunächst in seinen morphologischen Verhältnissen.

Unter Rachitis, Zwiewuchs, wird eine Störung in der Skeletbildung verstanden, welche auf einem Weichbleiben der Verknöcherungsschichten beruht. An den Röhrenknochen sind es die Grenzschichten von Epiphyse und Diaphyse, an den platten Schädelknochen die Ränder, welche zwar neue osteogene Schichten bilden, aber nicht verknöchern. In Folge dessen bleiben diese Theile nachgiebiger und deformiren sich unter dem Einfluss aller äusseren, auf dieselben einwirkenden mechanischen Kräfte, der Belastung wie des Muskelzuges. Wenn ein rachitischer Knochen diesen Einwirkungen entzogen wird, so entwickelt er sich bezüglich der Form vollkommen entsprechend normalen Verhältnissen, nur bleibt er atrophisch, wie dies z. B. an den unteren Extremitäten eines rachitischen Individuums von ca. 18 Jahren der Fall ist, dessen Skelet sich in der berner Sammlung befindet. Derselbe hatte nie gehen gelernt und brachte seine ganze Lebenszeit in einem Korbe zu, weshalb er als Korb-Hansi bezeichnet wurde.

Aber auch sonst ist es durchaus nichts seltenes, die sonst so charakteristische Krümmung der unteren Extremitäten bei Individuen zu vermissen, welche an einzelnen Theilen, namentlich am Schädel deutliche Zeichen rachitischer Deformität aufweisen. Die rachitische Verkrümmung wird daher durch die rachitische Knochenveränderung nicht verursacht, sondern nur veranlasst; die letztere ist eine nothwendige

Vorbedingung der ersteren, welche aber nicht ohne die Mitwirkung anderer und zwar mechanischer Einflüsse zu Stande kommt.

Die morphologische Störung bei der Rachitis ist, wie schon aus diesen allgemeinen Bemerkungen hervorgeht, keineswegs eine ausschliessliche Knorpel- oder Periosterkrankung und unterscheidet sich schon hierdurch sehr wesentlich von den vorher besprochenen Fällen. Vielmehr tritt sie an diesen osteogenen Theilen nur dann auf, wenn dieselben zu wuchern beginnen und zwar um so stärker, je intensiver sich der unter normalen Verhältnissen zur Knochenbildung führende Process entwickelt. An Stellen, an denen derselbe nur sehr langsam vor sich geht, wie in den epiphysären Knochenkernen, ist keine Spur desselben wahrzunehmen, während wenige Millimeter davon entfernt die hochgradigsten rachitischen Veränderungen vorhanden sind. Die wesentlichsten Veränderungen an dieser Stelle sind Wucherungen der Knorpelzellen und der Blutgefässe. Die ersteren reihen sich zu langen Säulen an einander, welche diejenigen des normalen Knorpels um ein vielfaches übertreffen; es unterscheidet sich diese rachitische Wucherungszone schon makroskopisch als eine oft mehrere Millimeter breite Schicht von gallertigem Aussehen sehr scharf von dem mattweissen, nicht gewucherten Epiphysenknorpel. Von der Markhöhle her dringen nun zahlreiche Blutgefässe in die rachitische Wucherungszone ein und zwar in verschiedene Tiefen, so dass zapfenartige Vorsprünge der durch ihren Blutgehalt roth gefärbten Gefässbündel entstehen. Betrachtet man nun genauer einen solchen Gefässzapfen, so sieht man (vergl. Tafel 27), dass die am weitesten in die Knorpelwucherungszone eindringenden Gefässe, bei *b*, unmittelbar an das Knorpelgewebe angrenzen, nur eine ganz dünne, aus einer einfachen Endothellage bestehende Wandung besitzen; diese letztere ist in Figur 30 bei stärkerer Vergrösserung besser zu erkennen. Die platten Endothelzellen sind der Knorpelgrundsubstanz un-

Fig. 30. Aus Tafel 27 bei *b*. Rhachitische Knorpelwucherung. *a* Knorpel mit sternförmigen Zellen in grossen Hohlräumen. *b* Blutgefässe. *c* Proliferirende Knorpelzellen, zum Theil mit mehrfachen Kernen. Hämatoxylin. Zeiss E 2.

Rachitis.

a. Knorpelwucherungszone; b. Grenzzone mit weiten Markgefässen; c. gefässreiches Markgewebe; d. Knorpelreste in demselben; e. beginnende Knochenbildung.

Zeiss Obj. AA. Oc. 2. Alauncarmin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

mittelbar angelagert. Weiter rückwärts gegen den Ursprung dieser Gefässe hin werden dieselben von mehr und mehr sich verdickenden Schichten eines zelligfibrösen Gewebes, wie es Ziegler ganz treffend bezeichnet, begleitet, welches mit dem normalen Markgewebe nur eine sehr geringe Aehnlichkeit besitzt. Dieses zellig-fibröse Markgewebe bildet in der Schicht *c* breite Zapfen, welche die gewucherten Knorpel durchbrechen, und stellenweise kleine Reste der Knorpelsubstanz ganz umschliessen und aus dem Zusammenhang mit dem übrigen Knorpel trennen.

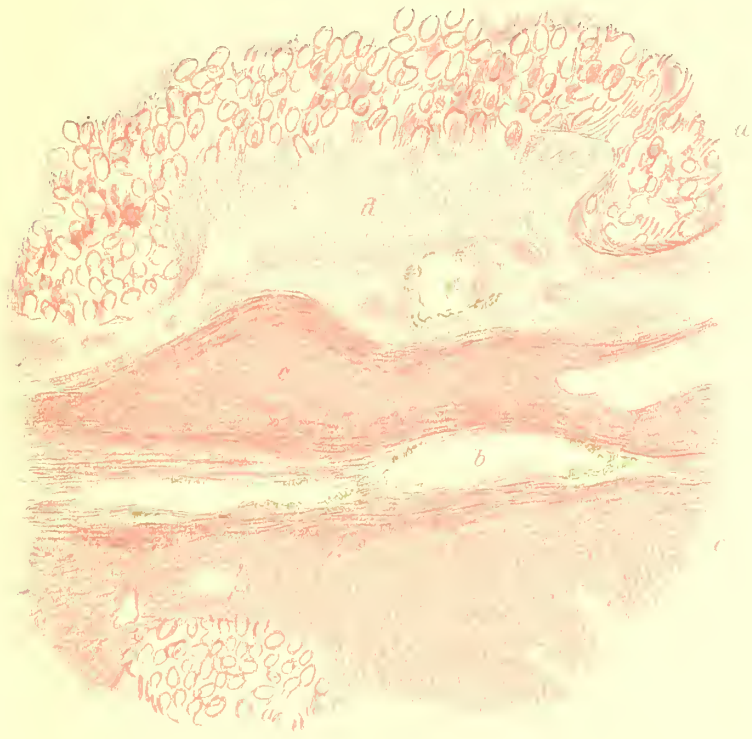


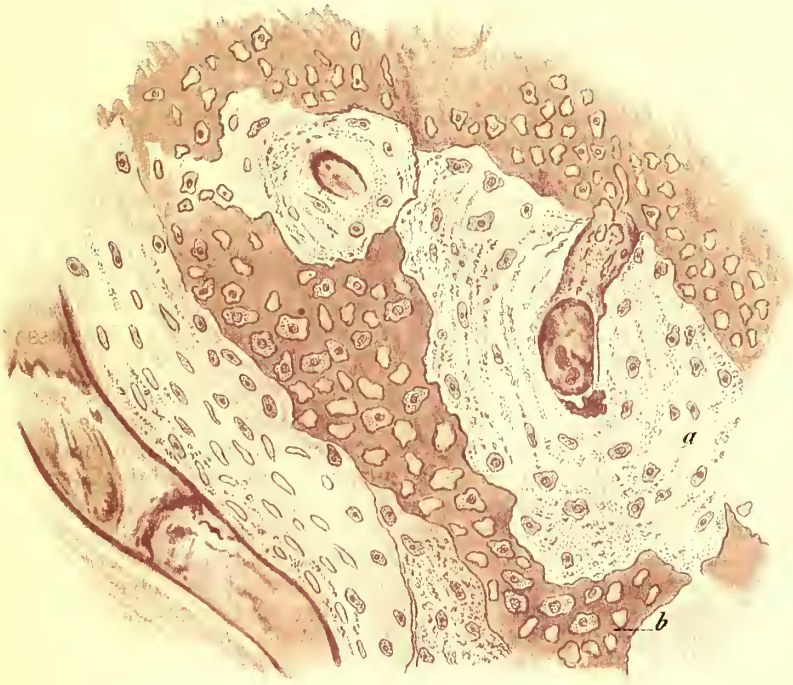
Fig 31. Rachitis. *a* Knorpelgewebe mit dichtgedrängten Zellräumen. *b* Blutgefässe. *c* Osteoider, verkalkter Knorpel. *d* Bindegewebe. Karmin. Hartnack Obj. 4, Oc. 2.

Es ergiebt sich hieraus, dass die zuerst als nackte Gefässbahnen eindringenden Markgefässe sich allmählig mit einer Schicht umgeben, welche als fibrös-zelliges Mark bezeichnet werden kann. Es fragt sich, wie dieses Gewebe entsteht, und liefert hierauf die Figur 30 eine unzweideutige Antwort. Nach derselben kann nicht bezweifelt werden, dass hier emigrative Vorgänge eine erhebliche Rolle spielen. In der ersten Darstellung des rachitischen Processes, welche ich vor nunmehr 14 Jahren gegeben habe, ist mir ein solcher nicht aufgefallen, wird aber wohl nicht gänzlich gefehlt haben, wie die Anwesenheit kleiner, stark granulirter Zellen beweist, die sich in Bindegewebs- oder Knochenzellen verwandelten. In dem vorliegenden, von Ziegler angefertigten Präparat,

welches wohl demselben Fall angehört, von dem auch seine Abbildung (Path. An. II, S. 836) herstammt, ist der emigrative Process stärker entwickelt und leichter erkennbar; die intensiv gefärbten Wanderzellen finden sich theilweise in benachbarten Knorpelhöhlen, welche nunmehr von Neuem in Proliferationszustände gerathen. Die hyperplastischen Zellen der Wucherungsschicht, Figur 30 *a*, wandeln sich in proliferirende Zellen *c* um, die theils zu mehreren in einer Knorpelhöhle liegen, theils auch mehrkernige Elemente bilden; seltener bemerkt man, wie auf der linken Seite der Figur, neben getheilten Knorpelzellen tief gefärbte Körper, welche nichts anderes sind als zerfallende Wanderzellen.

Es ist hier noch nicht der Ort, auf diese metaplastischen Vorgänge des Näheren einzugehen. Ich will nur vorläufig bemerken, dass gar keine andere Deutung möglich erscheint, als dass hier, wie in sehr zahlreichen anderen Fällen, eine Vereinigung genetisch verschiedener Zellformen stattfindet, durch welche ein abnormes Gewebe hervorgebracht wird. Dasselbe besitzt gewisse Charaktere, welche an seine gemischte Abstammung erinnern, lässt sich aber mit keinem dieser Gewebe identificiren; denn es ist weder Knorpel-, noch Knochen-, weder Binde-, noch Markgewebe. Indem es sich aber weiter entwickelt, kann es sich zu einem knochenähnlichen oder osteoiden Gewebe umgestalten, welches in der einem anderen Falle entnommenen Figur 31 bei *c* in sehr grosser Ausdehnung in der Umgebung der sehr weiten Blutgefässe *b* entwickelt ist, während an anderen Stellen, in *d*, sich dieselbe junge Zellmasse in faseriges Bindegewebe verwandelt.

Man könnte nun die Frage aufwerfen, welcher der geschilderten Vorgänge eigentlich der wesentliche, der primäre sei, der die übrigen Veränderungen hervorruft. Allein es ist nicht möglich irgend einem derselben ausschliessliche Bedeutung beizulegen; weder die Blutgefässe, noch das Knorpelgewebe können als die eigentlichen Träger der abnormen Histogenese bezeichnet werden. Zwar die Knorpelwucherung beginnt frühzeitiger als das Eindringen der Blutgefässe in die Wucherungszone; aber die gesteigerte Proliferation kann sehr wohl von einer abnormen Ernährung und somit wiederum von einer Gefässstörung abhängen. Andererseits aber findet dieses abnorme Wechselverhältniss nicht an allen denjenigen Stellen statt, an denen Knorpel und Gefässe in nähere Beziehung zu einander treten. Auch die mehr peripherisch gelegenen Theile des epiphysären Knorpels erhalten Blutgefässe in reichlicher Menge und dennoch gerathen sie nicht in die gleiche übermässige Proliferation, wie an der Ossificationsgrenze. Es muss daher diese Region durch die ihr physiologisch zukommende Aufgabe auch zu der abnormen Gewebsentwicklung disponirt sein. Wie in so vielen, vielleicht in den meisten pathologischen Processen besteht das Wesen auch dieses Vorganges nur in einer Steigerung normaler Processe. Indem die Blutgefässe des Marks und ebenso des Periosts zarter entwickelt sind, führen sie dem zur Wucherung sich anschickenden Knorpel ein übermässiges, wohl auch abnormes, an wässerigen Bestandtheilen zu reiches Nährmaterial zu und bilden jene reichlichen und hydropischen Wucherungen der Knorpelzellen an der Ossificationsgrenze, wie ich sie früher geschildert habe; indem aber zugleich in den erweiterten Gefässkanälen in Folge der langsameren Blutströmung weisse Blutkörperchen sich in grösseren Mengen anhäufen, wird dem jungen Gewebe auch ein über-



Pseudo-Rachitis congenita. (Eberth's Kalbs-Cretin.)

Femur-Diaphyse.

a. Dichter, periostaler Knochen.
b. Grosszelliger Knorpelknochen.
Zeiss Obj. DD. Oc. 2. Alauncarmin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

mässiges Zellmaterial zugeführt, die Gewebsbildung gesteigert und in abnorme Bahnen gelenkt.

Der typische Vorgang bei dem rachitischen Process ist demnach die Entwicklung einer eigenthümlichen, als rachitisches Granulationsgewebe zu bezeichnenden Neubildung, welche an Stelle des normalen Markgewebes auftritt und nur eine geringe Neigung zur Verkalkung besitzt. Zwar wird der Vorläufer der Knochenentwicklung, das osteoide Gewebe, theils am Rand des granulationsartigen Markgewebes, sowie auch innerhalb von Knorpelzellen gebildet, aber es lagern sich in demselben nicht sofort Kalksalze ab, oder es geschieht dies unregelmässig, spärlich und relativ spät. Auf Tafel 27 ist bei *c* der Beginn dieser Kalkablagerung vorhanden und liegt die Stelle, an welcher dieselbe stattfindet, weit zurück hinter der Grenze, bis zu welcher die Blutgefässe vordringen; in anderen Fällen findet die Kalkablagerung in der osteoiden Substanz innerhalb von Knorpelzellen statt, und es bilden sich diese schon von Brand geschilderten und als Glomeruli bezeichneten vereinzelten sternförmigen Knochenkörperchen, welche, in nicht verkalkte Knorpelgrundsubstanz eingebettet, die äussersten Ramificationen der Blutgefässe umgeben. Ziegler hat ausserdem den unzweifelhaften Nachweis erbracht, dass dieses rachitische Granulationsgewebe sogar alte Knochen zerstören kann (l. c. S. 834); doch möchte ich diese Resorptionsvorgänge nicht gerade als die erste und wichtigste Eigenthümlichkeit des rachitischen Processes bezeichnen.

Die eigentliche Grundlage des rachitischen Processes ist vielmehr die Schwäche der cellulären Leistung, welche an denjenigen Stellen am meisten hervortritt, an denen sie am meisten in Anspruch genommen wird. Mit dem Ausdruck der Schwäche ist natürlich nur die Unvollkommenheit der normalen Leistung gemeint; indem sogar überreichliche Zellbildung stattfindet, welche aber nicht zur Erfüllung der physiologischen Aufgabe führt, fällt der Process in das Gebiet der atrophischen Wucherung (Flemming) oder besser in dasjenige der proliferativen Atrophie. Die abnorme Zellwucherung ist die Ursache der Atrophie.

Es kann und muss dann weiterhin die Frage nach der Veranlassung dieser abnormen Zellleistung aufgeworfen werden; allein es ist keine Möglichkeit vorhanden, dieselbe schon gegenwärtig bestimmt zu beantworten. Erst wenn wir Mittel gefunden haben werden, die chemische Zusammensetzung der Zellen und ihrer Producte genauer zu erkennen, wird eine Lösung dieser Frage in Aussicht stehen. Dass der vielfach angeschuldigte Kalkmangel nicht in Betracht kommt, lehren die Versuche von Weiske, welcher zeigte, dass auch bei wachsenden Thieren kalkfreie Nahrung keineswegs stets rachitische Processe hervorrufen muss; es sind eben, wie Forster gezeigt hat, sehr geringe Mengen Kalk nothwendig, um das Bedürfniss zu decken und tritt bei absolutem Kalkmangel in der Nahrung wahrscheinlich eher eine Verarmung an Kalk in anderen Theilen ein, als dass die kalkbegehrenden Elemente ihre Thätigkeit einstellen. Hierfür sprechen auch die local so verschiedenartig entwickelten rachitischen Störungen. Es muss daher jedenfalls in den Zellen die primäre Störung gesucht werden; worin aber ihre verminderte Leistungsfähigkeit beruht, ist noch vollkommen räthselhaft. Dass dieselbe in Folge digestiver Einwirkungen sich ausbildet, lehren klinische Thatsachen, aber ob hier ein Mangel gewisser Substanzen oder ein Uebermaass anderer in Betracht kommt, oder ob es abnorme Pro-

ducte der Digestion sind, welche die Schädigung dieser osteogenen Zellen bewirken, muss dahin gestellt bleiben. Vielleicht weisen die günstigen Ergebnisse der Rachitis-Therapie, welche in dem Phosphor (Kassowitz) ein wenigstens nicht selten wirksames Präparat gefunden zu haben scheint, auf die Lecithine und andere phosphorhaltige Verbindungen hin, deren Mangel vielleicht deshalb schädigend auf die Zellleistung einwirken mag, weil diese Substanzen wichtige Bestandtheile der Kerne darstellen. Es wäre die Frage, ob nicht lecithinreiche Nahrung die gleichen günstigen Erfolge herbeizuführen im Stande wäre.

Auch Senator kommt nach einer sehr sorgfältigen Analyse und Vergleichung der anatomischen und klinischen Erfahrungen zu der Vorstellung, dass wie in der Milz bei gewissen hyperplastischen Zuständen (Leukämie), so auch in dem wuchernden rachitischen Knochengewebe organische, die Kalksalze auflösende Säuren in übermässiger Menge erzeugt würden. G. Wegner, welcher zuerst die knochenerzeugende Eigenschaft des Phosphors in kleinen Dosen kennen lehrte, erzielte der Rachitis ähnliche Zustände bei Hühnern, denen Phosphor neben kalkarmer Nahrung gegeben wurde. Heitzmann erreichte dasselbe mit Milchsäure und Kalkentziehung. Der erstere sucht den Widerspruch zwischen seinen beiden Beobachtungen dadurch zu mildern, dass er dem Phosphor die Fähigkeit zuschreibt, osteoides Gewebe zu bilden, welches bei Kalkmangel nicht verkalkt. Der Phosphor wirke als Reiz auf die knochenbildenden Zellen, was nicht unmöglich erscheint, wenn auch eine andere Fassung vorzuziehen sein dürfte. Ob Milchsäure in ähnlicher Weise wirksam gedacht werden kann, wie Senator meint, möchte ich dahingestellt sein lassen. Neue Versuche mit beiden Substanzen wären sehr wünschenswerth.

Die Deformitäten, die sich in Folge der rachitischen Dysplasie entwickeln, hängen von der weicheren Beschaffenheit der Ossificationszonen ab und bestehen in Verbiegungen und Verkürzungen. Wie verschiedenartig aber die auf das gleiche Object wirkenden mechanischen Kräfte wirken können, mögen einige Beispiele erläutern. Es ist selbstverständlich, dass diese Verschiedenheiten sowohl von einer verschiedenen Vertheilung der Widerstandsfähigkeit und einem verschiedenen Grade derselben, wie auch von der Richtung abhängen, in der die deformirenden Kräfte wirken. Demgemäss finden wir fast in allen Theilen, welche rachitischen Deformitäten unterliegen, verschiedenartige Formveränderungen, von denen meistens eine Art, die am häufigsten vorkommt, als typisch bezeichnet wird. Es ist dadurch ziemlich viel Verwirrung und Missverständniss verursacht worden.

Die bekannteste rachitische Deformität ist die sogen. Hühnerbrust, Pectus carinatum, die namentlich populär geworden ist, weil sie in Deutschland, wenigstens früher, als Grund der Befreiung vom Militärdienst zugelassen wurde. Dieselbe besteht in Verschmälerung des Thorax, Vortreibung des Brustbeins und, in den höheren Graden, in Einziehung der Grenze zwischen Rippenknorpel und -knochen. Im jüngeren Alter treten diese letzteren Stellen durch ihre Auftreibung als sog. rachitischer Rosenkranz hervor. Es ist ohne weiteres verständlich, dass es sich bei Entstehung dieser Art von Dysplasie um eine Wirkung des Respirationsvorganges auf die letztgenannten weich gebliebenen Theile handelt, welche durch den elastischen Zug der Lunge nach einwärts gezogen werden. Allein diese Form ist nicht die einzige, welche man am Brustkorbe Rachitischer findet; es giebt auch einen platten rachi-

tischen Thorax und ist derselbe bei jüngeren Kindern wahrscheinlich der häufigere, wenigstens erscheint er am häufigsten auf dem Sectionstisch. Er dürfte durch die gleiche Zugwirkung bewirkt werden, deren Wirkung sich aber gleichmässiger auf den ganzen Rippenknorpel und den jungen Knochen vertheilt. In erster Linie wird hierauf die gleichmässige Verminderung der Widerstandsfähigkeit aller dieser Theile in Betracht kommen, während die stärkeren Einziehungen in der Rippenknorpellinie von einer stärkeren Widerstandsabnahme dieser Theile abhängen; andererseits kann aber auch die Rückenlage des Körpers, also die Schwerkraft, wie auch der Zug von Seiten der Bauchmuskeln in Betracht kommen.

Ganz ähnliche Verschiedenheiten bietet das rachitische Becken dar, als dessen typische Form das platte Becken mit gleichmässiger Verkürzung der sagittalen Durchmesser bezeichnet wird. Allein fast ebenso häufig findet sich eine dreieckige Verengerung des Beckeneingangs, welche eine Annäherung an die Gestalt des osteomalacischen darstellt, indem die Schamfuge mehr oder weniger spitz, schnabelförmig hervorgetrieben ist und vor der sacro-iliacalen Fuge eine stärkere Einknickung auftritt; bisweilen sind auch die Pfannengegenden stärker nach innen eingedrückt, so dass eine Herz- oder Dreiecksform des Beckeneinganges entsteht. Wie Muskel- und Schwerkraft, sowie der Grad der Erweichung der Knorpelwucherungzone und die Widerstandsverminderung des jungen Knochens hier zusammenwirken, mag der speciellen Darstellung überlassen bleiben. Die Verhältnisse werden auch verschieden sein nach dem Lebensalter, in welchem sich die Deformität ausbildet. So überwiegt bei der congenitalen Form die Herzgestalt des Beckens, bei der später entstandenen die platte Form. Doch können Dreiecksbecken auch im extrauterinen Leben entstehen bei starker Neigung des Beckeneingangs und dadurch bewirkter stärkerer Belastung der Femurgelenkköpfe.

Noch mannigfaltiger sind die rachitischen Deformitäten des Schädels. Bei Rückenlage während der rachitischen Erweichung der Schädelknochen, dem sog. rachitischen Hinterhaupt Elsässer's, entsteht eine hintere Abplattung, welche bei dauernder Rückenlage, wie bei dem oben erwähnten Korb-Hansi, zu einer ganz spitzen, thurmartigen Deformität des Schädels führen kann. An der Spitze waren bei demselben die Parietalbeine förmlich geknickt und mit gefässreichen osteophytischen Verdickungen besetzt. Wirkt dagegen die Eigenschwere bei aufrechter Haltung mehr gleichmässig von oben her auf einen wenig widerstandsfähigen Schädel, so entstehen platte Schädel, und manche Platycephalen, wie die Friesen (Virchow) mögen diesen rachitischen Charakter als Erbtheil auch ohne Rachitis besitzen. So können Rasse-Abweichungen durch Krankheitsprocesse hervorgerufen werden. Findet unter den gleichen Verhältnissen eine stärkere Erweichung der basalen Schädeltheile statt, so entstehen basale Einknickungen, namentlich über den unterstützten Gelenktheilen des Hinterhauptknochens; diese basale Skoliose kommt so häufig neben unverkennbarer allgemeiner Rachitis vor, dass sie auch ohne solche als ein Zeichen local beschränkter rachitischer Widerstandsverminderung angesehen werden muss.

Die säbelförmige Verkrümmung der Extremitäten stellt im Allgemeinen eine Zunahme der natürlichen Krümmungen der Knochen dar, doch kommen auch hier Abweichungen vor, die von der besonderen Belastung abhängen; sie können auch gänzlich fehlen trotz starker

rachitischer Erkrankung, wenn keine abnormen Zug- und Druckkräfte auf die Knochen einwirken. Virchow hat gezeigt, dass den ersteren meist Einknickungen, Infractionen zu Grunde liegen, welche später durch Knochenneubildung verwischt werden; an den verkrümmten Theilen treten sogar sehr viel mächtigere Knochenneubildungen auf, so dass das rachitische Skelet sich später durch Kürze, Verkrümmung und Derbheit der Knochen auszeichnet.

Hierhin gehören auch die Verkrümmungen der Wirbelsäule, welche sich namentlich bei einseitiger Arbeitsleistung entwickeln und bei Schulkindern auftreten, wenn sie auch sonst keine Zeichen von Rachitis aufweisen. Immerhin wird man annehmen können, dass auch hier geringere Formabweichungen des wachsenden Knochens vorhanden sind, welche der rachitischen Störung nahe stehen.

C. Hüter hatte ebenso geistreich, wie unrichtig diese Deformitäten von einer einseitigen Wachsthumshemmung der Rippen ableiten wollen und positive experimentelle Belege beigebracht, indessen zeigten diese Versuche, in denen Skoliosen nach einseitiger Resection der Knorpel- und Knochengrenze der Rippen sich ausbildeten, nur, dass sehr verschiedene Störungen ähnliche Endeffecte hervorbringen können. Dieselben sind aber verschieden von den bei Rachitis entstehenden, indem bei der letzteren überhaupt keine Wachsthumshemmungen, sondern gerade die gegentheiligen Veränderungen vorkommen. Näher kommen den natürlichen Verhältnissen die Versuche von v. Lesser, welche zeigten, dass schon einseitige Zwerchfelllähmung skoliotische Formveränderung der Wirbelsäule hervorbringen kann. Bei der rachitischen Wirbelverkrümmung wirkt beides, der einseitige Muskelzug und die Erweichung des sich bildenden Knochens zusammen.

Im Anschlusse hieran mag noch der prämaturen Synostosen gedacht werden, welchen Virchow eine weitgehende Bedeutung für Deformitäten des Skelets zuweisen wollte; mein Einspruch gegen diese Anschauung erstreckt sich nicht gegen die Wahrheit dieser Lehre im Allgemeinen, sondern nur gegen die Verallgemeinerung derselben. Dass Zerstörung der Wucherungszonen wachsender Knochen eine Aufhebung des Wachsthums in der entsprechenden Richtung bedinge, also an den platten Schädelknochen senkrecht gegen die Nahtrichtung, an den langen Röhrenknochen in der Längsrichtung derselben hemmend einwirkt, ist so selbstverständlich und durch zahlreiche Erfahrungen namentlich der Chirurgen gestützt, dass hierüber gar kein Zweifel bestehen kann. Auch den compensatorischen Ausgleichungen, welche namentlich an den platten Schädelknochen, aber auch am Becken und den unteren Extremitäten vielfach vorkommen, hat Virchow, namentlich den ersteren, eine breite thatsächliche Grundlage gegeben und damit die Lehre von den Schädelmissgestaltungen eigentlich zuerst auf eine wissenschaftliche Grundlage gestellt. Dagegen erscheint es unerwiesen, dass alle diese prämaturen Synostosen der Schädelnähte wirklich die primäre Ursache der Deformitäten sind. Es ist durch das Material grösserer Sammlungen leicht zu erweisen, dass durchaus ebenso hochgradige Formveränderungen derjenigen Arten, wie sie Virchow als Folge der Nahtsynostose schildert, überhaupt ohne Nahtsynostose oder mit den ersten Anfängen derselben vorkommen. So birgt die Prager Sammlung eine ganze Anzahl hochgradiger dolicho- und brachycephaler, sowie schiefer Schädel von Neugeborenen. Diese Schädeldysplasien entstehen deshalb lange vor der Nahtbildung, sie finden sich schon am weichen Schädel und rühren demnach von Kräften her, welche auf die

Gestaltung des Gehirns einwirken. Auch hier kann man kaum an amniotische Compressionen denken, da diese sich späterhin gewiss sehr bald ausgleichen würden, ebenso wie die Deformitäten, welche von der Lage des ausgewachsenen Fötus im Uterus abhängen (Hecker) oder bei der Geburt entstehen. Wenn auch einmal dieselben, namentlich die letzteren, durch Verwachsung der Nähte an den Stellen, welche übereinander geschoben sind, fixirt werden, so hat dies nichts gemein mit den angeborenen Deformitäten des ganzen Kopfes. Für diese eröffnen die schönen Untersuchungen von Gudden eine Aussicht auf hinreichende Deutung, welche im einzelnen Fall, dessen Entwicklung nicht mehr zu übersehen ist, allerdings nicht immer evident gemacht werden kann. Gudden beobachtete, dass nach einseitiger Carotisunterbindung bei neugeborenen Thieren Nahtsynostosen und Schädeldeformitäten auftraten, ganz ähnlich denjenigen Formen, welche Virchow auf prämature Synostose zurückgeführt hatte. Die letztere erscheint als eine Folge der partiellen Gefässinvolution, welche der Carotidenunterbindung nothwendig folgt. Indem die Gefässbahn eines Knochens mangelhaft sich wiederherstellt, werden günstiger situirte Gefässbahnen von dem freien Territorium gleichsam Besitz ergreifen, auf dasselbe überwuchern und so zur Verwischung der Naht führen, welche der Grenze zweier Gefässterritorien entspricht.

Es werfen diese, wie mir scheint, grundlegenden Beobachtungen ein helles Licht auf den Weg, den weitere Untersuchungen über die Schädel- und Gehirndeformitäten einzuschlagen haben, wenn sie auch selbst nicht die Frage lösen. Diese erscheint viel complicirter, als ursprünglich angenommen wurde, und muss bei ihrer Lösung sowohl das eigene Wachsthum der Organe, hier der Deckgebilde und des Gehirns, wie die Gefässvertheilung in denselben näher gewürdigt werden. Was die eigne Gestaltungsfähigkeit namentlich des Gehirnes betrifft, so hat eine Beobachtung von Richter, deren schon gedacht wurde, die viel discutirte Frage nach der Entstehung der Hirnwindungen sichergestellt, indem sich bei einem Hühnchen neben gänzlich fehlenden Schädeldecken ein mit zierlichsten Windungen versehenes Hirn darbot. Damit ist natürlich nicht bewiesen, dass die Decken keinen Einfluss auf die Gestaltung des Gehirns besitzen, sondern nur die eigene Gestaltungskraft des letzteren dargethan. Bei der Beurtheilung der angeborenen Schädeldeformitäten werden also auch diese beiden Factoren auseinandergehalten werden müssen. Der Vertheilung der Gefässbahnen wird aber sowohl bei der Entwicklung der Schädeldecken, wie auch des Gehirnes selbst ein nicht zu unterschätzender Einfluss zukommen, und werden dieselben eingehenden Studien unterzogen werden müssen. Bei den Kretinen, welche so häufig, namentlich in Unterfranken, auch deforme Schädel zeigen, möchte dieser Factor ganz besonders ins Gewicht fallen, indem, wie bemerkt, bei denselben unregelmässige Gefässentwicklungen vielfach vorkommen. Hier scheint das krankheitserregende Agens ebensowohl auf die Gefässblasteme, wie auf diejenigen der Knochen schädigend einzuwirken, namentlich im Gebiete der Carotiden. Auch hier ist der Einfluss der Schilddrüsenentwicklung wahrscheinlich maassgebend.

Ich muss mich indess mit diesen Andeutungen begnügen, von denen ich wünsche, dass sie weiteren Forschungen zur Anregung dienen mögen; kein Tadel soll gegen die älteren Forscher damit erhoben werden. Sehen wir doch, wie mit fortschreitender Erkenntniss die ursprünglich einfach erscheinenden Verhältnisse sich immer schwieriger erklärbar darstellen.

Meiner Ansicht nach müssen wir in unserer Wissenschaft, welche die durch das Eingreifen fremdartiger Einflüsse so mannigfaltig complicirten pathologischen Lebensvorgänge aufklären soll, mehr vor zu frühzeitigem Abschluss der Anschauungen warnen, als uns der Bildung eines abgeschlossenen Systems zuwenden.

Ganz unerklärt bleibt durch die bisherigen Darstellungen eine sehr merkwürdige und pathologisch hochwichtige Form der Atrophie, die sog. acute Leberatrophie. Ich unterschied bereits in meinem Lehrbuch der path. Anatomie zwei verschiedene Formen als rothe und gelbe Atrophie. Trotz des Einspruches von Zenker, welcher die erstere aus der zweiten ableiten wollte, möchte ich doch an dieser Unterscheidung festhalten und sogar die Vermuthung aussprechen, dass noch mehrere Formen zu unterscheiden sein werden. Im Wesentlichen kommt es auf die Entscheidung der Frage an, ob alle Atrophie der Leberzellen auf fettige Veränderung derselben zurückzuführen sei oder nicht. In Anbetracht, dass ein hochgradiger fettiger Zerfall der Leberzellen keineswegs das typische klinische Bild hervorbringt, wie auch die gelungenen totalen Leberexstirpationen (Minkowski und Naunyn) dasselbe nicht liefern, muss die Form der rothen Atrophie, bei welcher durch den Schwund der Leberzellen Verkleinerung und oberflächliche Runzelung der Leber bewirkt wird, als ein besonderer Process angesehen werden. Das gefässhaltige Grundgewebe der Leber, welches nunmehr roth erscheint, enthält in diesen Fällen Gallengänge, von denen, wie Waldeyer und ich gezeigt haben, Regenerationsvorgänge ausgehen können, ausserdem aber auch noch in manchen Fällen eigenthümliche gelblich pigmentirte Körper von der Grösse weisser Blutkörperchen, die nur theilweise Kerne enthalten. Ich habe dieselben für atrophische Leberzellen gehalten, muss aber auch die Möglichkeit offen lassen, dass es sich um dem Organismus fremde Gebilde handelt. Auffällig ist wenigstens, dass sie zwar sehr zahlreich im leberzellenfreien Grundgewebe vorkommen, aber nirgend eine reihenförmige Anordnung darbieten, wie man dies von atrophirenden Leberzellen erwarten sollte. Einmal habe ich einen noch sonderbareren Körper angetroffen, welcher, wie viele dieser gelben Zellen, in einem weiten Hohlraume des Grundgewebes lag, nämlich eine Art Cyste mit vollständig scharf begrenzter hyaliner Wand von starkem Lichtbrechungsvermögen, deren fein granulirter Inhalt Karminfärbung annahm und ausserdem mehrere rundliche, tiefroth gefärbte Körperchen enthielt. Ich habe denselben auf Tafel 17 S. 151 abbilden lassen, da er einige Aehnlichkeit mit den cystischen Bildungen besitzt, die aus der Verschmelzung von Leukocyten hervorgehen; doch ist nicht zu verkennen, dass auch Verschiedenheiten vorhanden sind, namentlich die Wandung desselben durch ihre glänzende Beschaffenheit eher an parasitäre Bildungen erinnert. Ich habe diesen Körper auch zuerst als eingekapselte Gregarine bezeichnet, bin aber an dieser Deutung zweifelhaft geworden, da es mir nicht gelang, ähnliche Bildungen wiederzufinden. So mag die Frage anderen Beobachtern zur Entscheidung überlassen bleiben. Ausserdem lassen auch die in diesem Fall sehr weit vorgeschrittenen Regenerationsprocesse keine Beziehung zu den kleinen gelben Zellen erkennen. Andererseits lässt sich kaum in dem vorliegenden Präparate, das nur in gehärtetem Zustande untersucht wurde, die Frage nach der Bedeutung der Körper endgültig entscheiden.

Acute rothe Leberatrophie.

a. Wucherndes Gallengang-Epithel; b. Bindegewebs-Stroma; c. kleine gelbe atrophische Leberzellen, theilweise mit Kernen; d. grosse, e. kleine Korbzellen, ringförmig um das Ende eines Gallenganges angeordnet. — Zeiss E. 2. Alauncarmin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Der Fall, um den es sich hier handelt, zeigte anatomisch vollständig das Bild einer typischen acuten rothen Leberatrophie, während der Verlauf auf eine chronische, vielleicht in wiederholten Nachschüben auftretende Krankheit hinwies. Die Leber war stark verkleinert, mit runzliger Oberfläche von graurother Farbe, an der zahlreiche, bald kleinere, bald auch grössere Stellen von gelblicher Farbe stärker hervorragten. In Paraffin eingebettet und geschnitten, zeigten die rothen Stellen ein Bild, wie es in Figur 32 bei schwächerer Vergrösserung abgebildet ist: zunächst den weiten Pfortaderzweigen finden sich breite Zonen eines kernreichen Gewebes, welches von vielfach verzweigten Gallengängen durchzogen ist. Nur in den innersten, oft sehr reducirten Abschnitten der Acini tritt eine andersartige Beschaffenheit hervor, indem graugelb gefärbte, schmale, netzartige Züge die Centralvene umgeben. Bald ist dieser Theil nur äusserst schmal, bildet einen kleinen, kaum den 5. Theil des Radius eines Acinus einnehmenden Fleck, bald auch erstreckt er sich bis gegen die portalen Gefässe hin, wie auf der linken Seite der Figur. Innerhalb desselben sieht man gleichfalls, aber mehr stellenweise, Anhäufungen von kleinen, tiefroth gefärbten Bindegewebskernen. Dass diese letzteren nicht etwa vermehrt sind, lässt sich aus ihrer gleichmässigen Vertheilung und Grösse schliessen; auch ist das Grundgewebe, in dem sie eingelagert sind, äusserst locker, feinfaserig.

Bei stärkerer Vergrösserung sind es namentlich die Uebergangsstellen zwischen den beiden Schichten des Acinus, welche unsere Aufmerksamkeit fesseln und die Eigenartigkeit des ganzen Processes hervortreten lassen. Hier finden sich die Enden der gewucherten Gallengänge, wie in Tafel 21 in Form von kolbigen Anschwellungen, welche aus dicht gelagerten, plattgedrückten, oft spindelförmig gestalteten Epithelzellen bestehen, innerhalb deren ein freies Lumen nicht wahrzunehmen ist (*a*). Das Grundgewebe *b* ist bald reichlicher, bald spärlicher angehäuft um längliche, bald engere, bald weitere Hohlräume, welche entweder regellos zerstreut die schon vorher erwähnten gelb pigmentirten kleinen Zellen enthalten (*c*), oder ungewöhnlich grosse von netzartigem Bau mit grossem, tief gefärbtem Kern, die ich als Korbzellen (*d*) bezeichnen möchte. Ihre regelmässige streifen- und netzartige Anordnung, noch mehr ihre Beziehungen zu den gewucherten Gallengängen lassen sie leicht als eigenthümlich umgewandelte Leberzellen erkennen; die kleineren derselben bilden oft eigenthümliche ringförmige Haufen, wie in der Tafel bei *e*. Oft umschliessen diese Ringe von Korbzellen einen freien, kreisförmigen oder länglichen Raum, der nicht selten eine kleine, gallig gefärbte Kugel enthält, wie in Fig. 33 bei *g*. In noch anderen Fällen sitzt eine solche Masse dem Ende eines Gallenganges auf, wovon leider keine Abbildung gegeben wurde. Die helle Beschaffenheit der leeren Netzlücken in den Korbzellen lässt annehmen, dass hier Fette abgelagert waren, welche durch die Behandlung extrahirt wurden. Man könnte sie also als Fettzellen bezeichnen. Doch haben die gewöhnlichen verfetteten Leberzellen keine solche Beschaffenheit, kommen auch diesen Formen nicht an Grösse gleich. Auf die Anwesenheit mehrfacher Kerne in denselben lässt sich die sonst übliche Deutung auf proliferirende Elemente bekanntlich nicht mehr begründen. Dennoch ist die Annahme, dass es sich um progressive Metamorphosen, um eine Regeneration von Leberzellen handelt, durch einen anderen Befund mindestens wahrscheinlich zu machen. An manchen dieser Korbzellen bemerkt man nämlich eine abweichende Beschaffenheit der Netzlücken, indem dieselben einen schwach in Karmin sich färben-

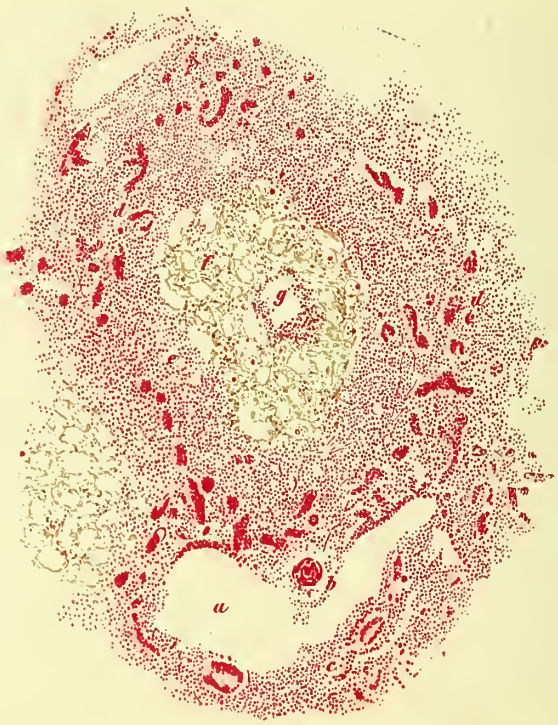


Fig. 32. Acute rothe Leberatrophie (Fall Wunderli). Querschnitt eines Acinus. *a* Pfortader. *b* Arterienquerschnitt. *c* Grössere Gallengänge. *d* Kleinere gewucherte Gallengänge. *e* Periphere Zone des Acinus mit Korbzellen. *f* Centrale Zone desselben mit atrophischen Pigmentzellen, *g* Centralvene. Alaunkarmin.

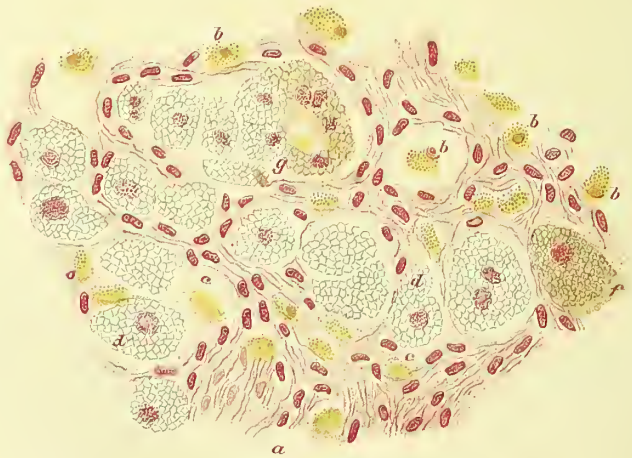


Fig. 33. Acute rothe Leberatrophie (Wunderli, 1885). *a* Grundgewebe. *b* Gelbe Zellen mit Kern, *c* ohne solchen. *d* Korbzellen, *f* eine solche mit röthlich gefärbtem Zellkörper. *g* Ring von Korbzellen um einen Gallengang mit Pfropf. Zeiss Obj. E, Oc. 2.

den Inhalt besitzen; so ist in Figur 33 bei *g* ein Theil der ringförmig angeordneten Korbzellen, sowie eine sehr grosse, am rechten Rande gelegene in dieser Weise von der Hauptmasse derselben verschieden.

Indem ich vermuthete, dass diese Elemente, welche, wie bemerkt, in ihren kleineren, jüngeren Formen den wuchernden Gallengängen aufsitzen, in Regeneration befindliche Leberzellen seien, versuchte ich, ob diese Zellen vielleicht Glykogen enthalten. Behandlung eines ungefärbten Schnittes mit Jodjodkalium-Lösung ergab in der That eine intensive braunrothe Färbung dieser Zellen, die sich aber noch viel weiter zu erstrecken schien und nicht selten die ganzen Stränge gewucherter Gallengangepithelien einnahm, wie dies in Figur 34 abgebildet ist. Doch ist in den Jodpräparaten nicht mehr die scharfe Sonderung der Korbzellen mit hellem und färbbarem Inhalt wahrzunehmen. Ich glaube demnach nicht zweifeln zu dürfen, dass es sich hier um eine sehr weitgehende Regeneration von Leberzellen handelt, die zuerst die Gestalt der Korbzellen annehmen. An den gelben Stellen nehmen dieselben bisweilen wieder die ganze Fläche der ursprünglichen Acini ein.

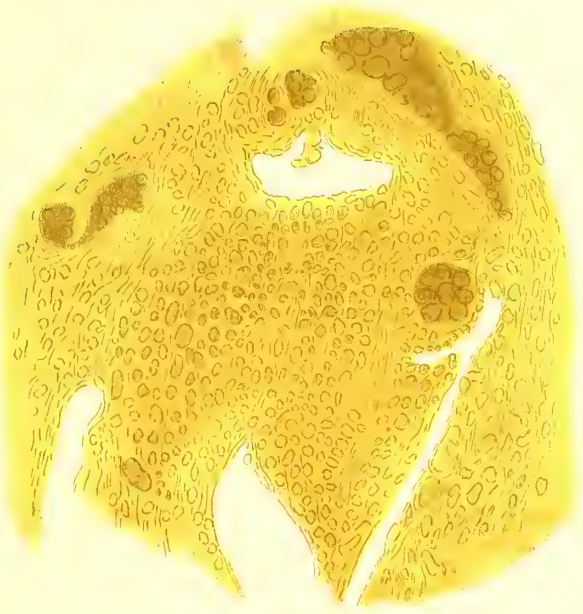


Fig. 34. Acute rothe Leberatrophie. Glycogenreaction der in Regeneration begriffenen Gallengänge und der Korbzellen. Jodbehandlung. Leitz Obj. 7, Oc. 1.

Schwieriger ist es, sich bestimmt darüber auszusprechen, ob und in welcher Weise die Korbzellen in gewöhnliche Leberzellen übergehen. Es kommen allerdings sehr umfangreiche Partien vor, in denen neben Korbzellen Reihen von gut ausgebildeten Leberzellen vorhanden sind; allein ich vermag kein ganz zutreffendes Kennzeichen ihrer Entwicklung aus Korbzellen anzugeben, es sei denn, dass dieselben breitere, aus mehrfach neben einander gelagerten Zellen bestehende Züge bilden, als dies in der normalen Leber der Fall ist; ähnliche Bilder werden bei

der hypertrophischen Lebercirrhose und bei manchen Adenomen der Leber angetroffen.

Die Krankengeschichte des Falles Wunderli ergiebt nicht viel Aufklärung, wie auch der übrige Befund ziemlich negativ ausfiel. Der Mann von c. 30 Jahren war seit mehreren Jahren leidend, hatte wiederholt leichtere Icterusanfälle und Zustände, welche mehr psychischen Störungen glichen. So scheinen maniakalische Anfälle vorhanden gewesen zu sein; einmal wanderte er Nachts auf den Dächern umher, als er sich in einer Kuranstalt befand.

Was nun die Aetiologie der sog. acuten Leberatrophien angeht, so ergiebt sich hier wieder, dass unter demselben anatomischen Bilde sehr verschiedenartige Processe versteckt sein können. Waldeyer sowie ich selbst, wir haben Beiträge zu der Frage geliefert, ob diese Krankheit als eine infectiöse zu betrachten sei, wofür so manche schon früher geltend gemachte Thatsache spricht, namentlich das plötzliche Auftreten, der stürmische Verlauf, das schnelle Voranschreiten der Zerstörung der Leberzellen, die Betheiligung der Nieren, welche gewöhnlich sehr hochgradige parenchymatöse Störungen zeigen. Dazu kommt der schon von Frerichs hervorgehobene Zerfall der Eiweisskörper, die Ausscheidung von Leucin und Tyrosin, alles Vorgänge, welche bei Infectionsprocessen vorkommen. Dass massenhaft Bacterien und zwar Bacillen dabei in den Gallengängen vorkommen, wurde durch verschiedene Fälle in Prag sicher gestellt (Soyka); doch ergaben andere negative Resultate sowohl mikroskopisch wie bacteriologisch. Zu den letzteren gehört auch der vorher mitgetheilte Fall, soweit man aus der mikroskopischen Untersuchung schliessen darf. Ob bei demselben eine andere Form von Parasiten, etwa Gregarinen, wofür vielleicht die gelben Körper gehalten werden könnten, in Betracht kommt, wage ich nicht bestimmt zu entscheiden. Dennoch möchte ich annehmen, dass eine infectiöse Ursache vorhanden ist, dass es somit verschiedene infectiöse Formen der acuten, rothen Leberatrophie giebt. Aber erst weitere Beobachtungen werden feststellen können, ob und welche Parasiten diesen an sich so wohl charakterisirten Process hervorrufen.

Es erreicht durch diesen Process die Gruppe der atrophischen Processe eine Mannigfaltigkeit der Formen und wahrscheinlich auch der Entstehungsursachen, wie dem sonst ziemlich stiefmütterlich behandelten Gegenstande kaum zugetraut werden möchte. Nach allen angedeuteten Richtungen hin sind aber neue Studien nothwendig.

Literatur: Virchow, Handbuch der spec. Path. u. Ther. 1854. Bd. 1. S. 273 u. 303. — v. Recklinghausen, Handb. der Chirurgie von Billroth-Lücke, Bd. 1. — Cohnheim, Vorl. über allg. Path. Bd. 1. S. 590. — Hoffmeister, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 20. S. 291; Bd. 22. S. 306. — Pohl, eb. Bd. 25. S. 31. — C. Golgi, Sulla fina anatomia degli organi centrali del systema nervoso. Milano. 1886. Tav. IX[a] u. a.

Nervöse Atrophien. 1) Primäre der Ganglienzellen: Arn. Pick und Kahler, Beitr. zur norm. u. pathol. Anat. des Centralnervensystems. Leipzig. 1879. S. 90. — Déjérine, Arch. de Physiol. norm. et path. 1876. S. 430. — Charcot, Leç. sur les maladies du syst. nerv. 2. éd. 1877. p. 184. — Aufrecht, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 22. S. 33.

— Eisenlohr, Neurol. Centr. Bl. 1884. N. 7 u. 8. — F. Schultze, V. A. Bd. 68. S. 124. — Secund. Atrophie der Ganglienzellen: O. Wyss, Arch. der Heilkunde. Bd. 12. — Von Lehrbüchern vergl. Leyden, Krankh. d. Rückenm. Bd. 1. Kap. 3. 1874; Bd. 2. S. 469. 1875. — Erb, v. Ziemssen's Handb. der spec. Path. u. Ther. Bd. 11. 2. S. 258 ff. — Ziegler, Path. Anat. Bd. 2. S. 548. — 2) Periphere Trophesien: Emminghaus, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 11. S. 96 u. Bd. 12. S. 49. — Hydro- und Mikroanencephalie: Cruveilhier, Traité d'Anat. path. gén. T. 4. S. 75. Atlas Lief. 15. Tafel 4. — E. Klebs, Oesterr. Jahrb. f. Pädiatrik. 1876. I. — S. Mayer u. Heidenhain, Herman's Physiologie. Bd. 2 u. 5. — Burrel, Boston med. & surg. Journ. 1884. Nov. 13. — Henschen, Nord. med. Ark. Bd. 15. Nr. 4. 1883. — Jessup & Browne, Bartol. Hosp. Rep. Bd. 18. 1883. — Virchow, Berl. klin. Wochenschr. 1880. Nr. 29. — Westphal, Charité-Annalen. Jahrg. 3. 1876. — Grasset, Montpellier medical. Janv. 1878. — H. Fischer, Berl. klin. Wochenschr. 1871. Nr. 13. — Schiefferdecker, eb. 1871. Nr. 14. — A. Eulenburg, eb. 1872. N. 2. — Fr. Merkel, Untersuchungen aus dem anat. Inst. zu Rostock. Rostock 1874. — Jany, Berl. klin. Wochenschr. 1874. Nr. 9. — Nicati, Les paralysies du nerf sympath. cervical. Lausanne. 1883. — Jürgens, Berl. klin. Wochenschr. 1882. Nr. 357 u. 435. — Blaschko, V. A. Bd. 94. S. 136. — Kussmaul u. R. Maier, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 9. S. 283. — A. Maier, V. A. Bd. 90. S. 455. — Mot. Nervenendplatte: Beale, Arch. of med. 1863. — Ranvier, Leçons sur His tologie du système nerveux. T. II. p. 349. — H. Gessler, Untersuchungen über die letzten Endigungen der mot. Endplatte u. ihr Verhalten nach der Durchschneidung der Nervenstämme. Leipzig. Diss. 1883. u. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 33.

NEUNTES KAPITEL.

Die progressiven pathologischen Processe.

Vorbemerkung.

In der nun folgenden Gruppe pathologischer Processe werden alle diejenigen morphologischen Vorgänge zusammengefasst, welche als wesentliches Kennzeichen die Neubildung zelliger Elemente besitzen. Da eine solche fortdauernd auch im normalen Körper vorhanden ist, und durch dieselbe der Bestand desselben allein erhalten werden kann, wird die Frage erhoben werden müssen, wo sich die Grenze zwischen physiologischer und pathologischer Zellneubildung befindet. Ich habe mich schon früher, in der Einleitung zu diesem Theil, dahin ausgesprochen, dass allerdings eine scharfe Grenze die beiden Gebiete des pathologischen und physiologischen Lebens nicht scheidet, dass vielmehr ein grosser Theil der pathologischen Processe sich als Steigerungen oder Herabminderungen physiologischer Vorgänge darstellt; doch besteht ein wesentlicher Unterschied in der Entstehungsweise: die Aetiologie kennzeichnet die Pathologie. Ganz deutlich und für jeden Unvorbereiteten verständlich tritt dies bei den infectiösen Processen hervor, weniger bei solchen, deren Entstehung entweder unbekannt oder, wenigstens scheinbar, nicht durch äussere Ursachen bedingt wird. Zu diesen gehört ein grosser Theil der nunmehr zu behandelnden progressiven Vorgänge und wird uns hier die ätiologische Frage in hohem Maasse beschäftigen müssen, auch wenn sie noch keine entscheidende Lösung zulässt. Es werden aber bei diesen Vorgängen ganz besonders zwei Gesichtspunkte beobachtet werden müssen, erstlich, dass dieselben an einer Zellkolonie geschehen, deren einzelne Elemente in ihren Lebensbedingungen und -Aeusserungen bis zu einem gewissen Grade selbständige Wesen darstellen. Ferner wird zu beachten sein, dass die natürlichen Krankheiten in der Regel aus einer Reihe von pathologischen Processen bestehen, die aus einander hervorgehen und sich gegenseitig bedingen; es sind kettenartig angeordnete Bewegungen, die von einem einzigen Anstoss ausgelöst werden und denselben überdauern können. Die erste Ursache kann längst geschwunden sein und Störungen hinterlassen haben, welche nun ihrerseits selbständige Krankheitsursachen werden. Eine aus infectiöser Ursache hervorgegangene Veränderung eines Theils, z. B. die Insufficienz einer Herzklappe, bedingt bleibende Störungen der Circulation. Noch mannigfaltiger gestaltet sich dies Verhältniss, wenn es sich um Aenderungen der cellulären Thätigkeiten handelt. Auch diese können ursprünglich durch eine äussere Ursache hervorgerufen sein, aber alsdann selbständig werden, indem, wie bei allen lebenden Wesen, eine

Anpassung an die äusseren Lebensbedingungen stattfindet, die ihrerseits wieder pathologisch wird, wenn die abnormen Lebensbedingungen normalen Platz machen. So lange eine Steigerung zelliger Neubildungsvorgänge zur Ausgleichung oder Abwehr einer Schädigung dient, z. B. zur Entfernung eines Fremdkörpers oder zur Ergänzung eines Verlustes verhilft, übt sie einen heilsamen Einfluss aus und kann als Reaction des Organismus bezeichnet werden; überdauert sie dagegen diese reparativen Vorgänge oder lenkt dieselben in abnorme Bahnen, so treten eine Reihe neuer Störungen auf, welche ihrerseits wieder Krankheitsursache werden. Es können dies sowohl rein mechanische Veränderungen im Bau des Organismus sein, die sich innerhalb normaler Vegetationsverhältnisse bewegen, wie auch dauernde Umgestaltungen der Zellthätigkeit selbst, durch welche das Wachsthum, oder die Form und Zusammensetzung der Theile eine bleibende Abänderung erfährt. Jenes sind die reactiven Processe, deren Ablauf allerdings nicht immer seinen Zweck erreicht, den normalen Bestand des Organismus wiederherzustellen, die aber doch in ihrem Wesen als heilsame zu betrachten sind. Die zweite Reihe dagegen umfasst die pathologischen Neubildungen, die geschwulstbildenden, onkologischen Processe, welche unter allen Umständen eine pathologische Bedeutung besitzen, deren Höhe sich durchweg nach dem Grade der Gefahr richtet, die sie dem Organismus zufügen. Relativ gering ist diese Schädigung, solange die Neubildung den normalen Gewebsformen entsprechend gestaltet ist, sie steigert sich dagegen proportionell der zunehmenden Entartung der neugebildeten Gewebe und erreicht endlich einen Grad, in welchem sie geradezu vernichtend auf den Bestand des Orgenismus einwirkt; aus den relativ gutartigen (homologen) Neubildungen entstehen bösartige (heterologe). Diese tiefen Umgestaltungen der Vegetationsverhältnisse werden in erster Instanz vielfach auch durch äussere Einwirkungen veranlasst, aber in ihrer weiteren Entwicklung stellen sie selbständige Krankheitsprocesse dar, locale Umwandlungen der Vegetationsvorgänge, deren Ursachen im Körper selbst liegen. Wir wollen diese dauernden Abweichungen der Vegetationsverhältnisse eines Theiles als heteroplastische Processe bezeichnen. Die Heterologie bezieht sich sowohl auf den Bau im Allgemeinen, als auf die Gewebsbestandtheile im Einzelnen; denn auch eine aus relativ normalem Gewebe bestehende Geschwulst ist heteroplastisch gegenüber dem normalen Körperbau.

So werden zwei grosse Gruppen unter den progressiven Vegetationsprocessen gebildet, welche sich in vollkommen natürlicher Weise gegen einander abgrenzen und auch ätiologisch scharf gesondert sind, indem die reactiven Processe durch zum Organismus äussere, die heteroplastischen durch innere Ursachen hervorgerufen werden. Die zweiten können indess aus den ersten hervorgehen, indem in Folge der reactiven Thätigkeit Abänderungen der Vegetationsverhältnisse eintreten, welche bleibend werden und nicht mehr verschwinden nach dem Aufhören der ersten äusseren Ursache.

Das tiefe Geheimniss, welches diese normalen und pathologischen Vegetationsprocesse umhüllt, kann auch gegenwärtig noch nicht enträthselt werden, wohl aber haben wir feinere morphologische Verhältnisse kennen gelernt, welche uns gestatten, wenigstens die äusserlichen Charakterzüge und die Bedeutung der Vorgänge sicherer zu erkennen. Die Bedeutung der Karyokinese (Flemming) für diese pathologischen Processe ist einleuchtend. Auch die Ursachen der

abnormen Kernfadenbildung, welche der abnormen Zellvegetation zu Grunde liegen muss, wenn dieser Process überhaupt von Bedeutung ist, lassen sich voraussehen, indem die fortschreitende, oftmals unbegrenzt erscheinende Zellvegetation wohl nur durch Zufuhr besonderer erregender Substanzen von aussen her veranlasst werden kann, wie die Furchung der Eizelle durch die Befruchtung. Wir werden also voraussetzen können, dass bei diesen äussersten Abweichungen vom normalen Zellleben ähnliche Vorgänge stattfinden werden, wie bei der Befruchtung. Andeutungen solcher Processe sind gegenwärtig schon zu liefern, doch fehlt es noch an dem experimentellen Nachweise.

Die progressiven pathologischen Processe lassen sich in folgende Hauptgruppen eintheilen: die Entzündung, die Regeneration und die Geschwulst- oder Blastombildung, von denen die ersteren beiden die reactiven, die dritte die heteroplastischen Vorgänge umfasst.

Die Entzündung.

Unter der Bezeichnung Entzündung, entzündlicher Process, Inflammatio, verstehen die Aerzte seit alter Zeit eine Combination verschiedenartiger Vorgänge, welche der Einwirkung äusserer schädigender Einflüsse folgen und im günstigen Fall zur Abwehr derselben führen. Im Allgemeinen schwinden sie bald, nachdem die äussere Ursache verschwunden oder aufgehört hat zu wirken; in anderen Fällen dauern sie längere Zeit an, werden chronisch, und können alsdann Zweifel bestehen, ob die äussere Ursache noch fortwirkt; im Allgemeinen müssen wir annehmen, dass dies der Fall ist, solange Zeichen acuter Entzündung auch bei chronischem Verlauf vorhanden sind. Residuen des entzündlichen Processes können dagegen selbstverständlich zurückbleiben, auch wenn alle Erscheinungen der acuten Entzündung geschwunden, wie Verwachsungen und Deformationen einzelner Organe. Die chronische Entzündung ist daher nur eine Reihe acut entzündlicher Vorgänge, welche sich oft in langen Zeiträumen erneuern.

Die entzündlichen Erscheinungen lassen sich noch immer nach der galenischen Formel als Calor, Rubor, Dolor und Tumor bezeichnen; doch ist nicht zu vergessen, dass jede dieser Erscheinungen in verschiedenartiger Stärke vorhanden sein kann je nach dem Fall und dem Ort, an dem sich der Process abspielt. Die einzelnen können sogar fehlen und dennoch werden wir keinen Anstand nehmen, von einer Entzündung zu sprechen, auch wenn der befallene Theil schmerzlos oder nicht geröthet ist, weil die Nerven zerstört und der Theil gefässlos. Auch die Schwellung wird sehr verschieden sein je nach der Schwellungsfähigkeit des Theiles; im Knochen wird diese Erscheinung gar nicht, im höchsten Maasse dagegen in weichen Bindegewebsmassen wahrzunehmen sein. Dass endlich die höhere Temperirung eines Theiles auch ohne Entzündung vorhanden sein und bei entzündlicher Veränderung fehlen kann, ist begreiflich, wenn man die einfachsten Gesetze der Wärmebildung und -ausgabe, wie sie die Physiologie lehrt, ins Auge fasst.

Man könnte in Folge dieser Unbeständigkeit der entzündlichen Erscheinungen allerdings geneigt sein, den Begriff als einen wesentlichen fallen zu lassen, wie es auch versucht wurde, wenn nicht immer wieder

die Nothwendigkeit, der rein symptomatischen Auffassung der Entzündung eine tiefere, sicherere Grundlage zu geben, durch das klinische Bedürfniss aufgenöthigt würde. Es ist ja an sich klar, dass ein zunächst klinisch, d. h. symptomatisch erfasster Begriff, mit dem pathologischen Vorgang nicht congruiren kann. Die Anwesenheit und Intensität der einzelnen Krankheitserscheinungen variirt nicht allein nach der Intensität der Krankheitsursache, sondern auch nach der Leistungsfähigkeit der befallenen Theile, und es bleibt eben die Aufgabe der wissenschaftlichen oder theoretischen Pathologie, den bleibenden Kern aus der Flucht wechselnder Erscheinungen auszulösen.

Zunächst wurde dies versucht, indem man den Endzweck des entzündlichen Processes in das Auge fasste. Indem man anknüpfte an die Erscheinungen, wie sie einem Trauma, einer Verletzung folgen, ergab sich der Begriff der reactiven Leistung des Organismus. Ein gewisser Grad der Entzündung erschien nothwendig zur Entfernung von Schädigungen. In mässigem Grade entwickelt, muss der Entzündungsprocess geradezu eine heilende Bedeutung besitzen, während in anderen Fällen allerdings bleibende Nachtheile unverkennbar sind. *Eine über das zur Restitution erforderliche Maass hinausgehende Steigerung der reactiven Vorgänge* würde demnach die klinische oder symptomatische Erklärung der Entzündung lauten. Nachdem man gelernt hat, durch Fernhaltung und Tilgung der gewöhnlichsten Entzündungsursachen, gewisser pathogener Mikroorganismen, wenigstens in diesen Fällen die reactiven Processe auf das geringstes, zur Restitution erforderliche Maass zu beschränken, kann der Begriff der Entzündung nur auf eine Steigerung der Reaction bezogen werden. Der Process ist demnach als unter allen Umständen schädlich aufzufassen und wird erst in dieser Beziehung Object des ärztlichen Handelns und der pathologischen Forschung. Deshalb ist es auch nicht richtig, die einfache, nicht complicirte Regeneration als entzündlich zu bezeichnen, eine Aussonderung und Unterscheidung, welche wir dem richtigen Tacte Cohnheim's verdanken.

Doch ist dieser Begriff der gesteigerten Reaction eigentlich keine Erklärung, sondern nur eine Umschreibung des Vorganges. Es wird nöthig sein, die bei einer solchen sich ergebenden einzelnen Störungen ins Auge zu fassen, um zu einer objectiven Erkenntniss desselben zu gelangen. Zunächst wurde die Röthung als eine Function der Blutströmung in Betracht gezogen, und versucht, aus derselben die übrigen entzündlichen Erscheinungen abzuleiten. Allein sehr bald wurde die Erkenntniss gewonnen, dass aus den Veränderungen der Blutströmung allein keine genügende Erklärung abzuleiten sei. Die gleiche Erweiterung der Blutgefässe mit bald beschleunigter, bald verlangsamter Blutströmung, die sog. active und passive Hyperämie kann vorhanden sein, ohne dass der entzündliche Symptomencomplex sich weiter entwickelt. Sodann wurde der Exsudation die Aufmerksamkeit zugewendet und die Schwellung des entzündeten Theiles von einer gesteigerten Exsudation abgeleitet. Doch kommt hierbei nicht bloss die Quantität, sondern auch die Qualität des Exsudates in Betracht. Der entzündliche Process zeichnet sich durch ein eiweiss- und zellreiches Exsudat vor vielen anderen, gleichfalls mit Anschwellung aus Flüssigkeitsanhäufung einhergehenden Processen aus. Oedem und hydropische Transsudation sind fundamental verschiedene Vorgänge, wenn auch Cohnheim für das erstere in manchen Fällen eine entzündliche Beschaffenheit annahm. Die beiden

Formen der hydropischen und entzündlichen Transsudation sind sowohl in ihren Ursachen, wie in ihrem Verlauf wesentlich von einander verschieden, können indess neben einander vorhanden sein, wie bei der serösen Entzündung.

Die fundamentalste Eigenschaft, welche das entzündliche Transsudat darbietet, ist jedenfalls sein Zellreichthum. Zuerst auf Zellbildung innerhalb des Transsudats bezogen, wurde dasselbe einer richtigen Erklärung erst durch Virchow entgegengeführt, indem er die Abstammung dieser Zellen von bestehenden Elementen nachwies. Der von ihm eingeführte Begriff der parenchymatösen Entzündung sollte bezeichnen, dass die ersten und wichtigsten Veränderungen an den Zellen des entzündeten Theiles vor sich gehen, bestehend in Anschwellung und Trübung ihres Protoplasmas. Erst dann sollte der Proliferationsvorgang eintreten, welcher die frei werdenden, leukocytenähnlichen Elemente des entzündlichen Exsudates liefert. In der extremsten Ausbildung dieser Anschauung wurde jede Trübung und Schwellung sowohl von Bindegewebs- wie Epithelzellen als eine entzündliche betrachtet, und so Vorgänge von rein regressivem Charakter zu entzündlichen gestempelt, wie die noch immer in manchen Kreisen herrschende Lehre von der parenchymatösen Nephritis zeigt. Die Zellen sollten bei diesem Process eine Art activer Rolle spielen, indem sie vermöge einer besonderen Attractionskraft eine übermässige Menge von Nährstoffen dem Blute entzogen und dieselben in ihrem Leibe anhäuften und assimilirten. Als Ursache dieser gesteigerten Zellthätigkeit wurde eine Reizung angenommen nach dem alten Grundsatz: ubi stimulus, ibi affluxus. Gesteigerte Reizbarkeit der Gewebe oder ihrer Zellen bedingt die leichte Wiederkehr entzündlicher Processe, wie sie vielfach, aber freilich nicht immer beobachtet wird.

Es ist begreiflich, dass diese Lehre nur dann befriedigen konnte, wenn es gelingt, diese verschiedenartigen Zustände der Reizung und Reizbarkeit an den Zellen nachzuweisen. Sehr sorgfältige Studien über die Beschaffenheit der zelligen Elemente nach mechanischen und chemischen Reizungen, wie sie u. a. von His an der gereizten Hornhaut angestellt wurden, schienen thatsächliche Anhaltspunkte zu ergeben, und war diese Lehre allgemein verbreitet und angenommen, obwohl sie eigentlich die Thatsache der entzündlichen Exsudation nicht berücksichtigte und die dabei stattfindenden Vorgänge nicht erläuterte. Es musste auch Bedenken erregen, dass kein Unterschied zwischen den Anfängen der Entzündung und der Degeneration festzustellen war, indem nicht lange verborgen bleiben konnte, dass die trübe Schwellung eher zur Zerstörung der Theile als zur Proliferation der Zellen führte.

In diese Periode, welche sich durch die grosse Zahl von Untersuchungen über die Biologie der Zellen auszeichnete, die alle durch die cellularen Lehren Virchow's hervorgerufen waren, fielen nun zwei Entdeckungen, welche die Lehre von der Zellthätigkeit bei der Entzündung umzugestalten versprachen, diejenige der Wanderzellen durch v. Recklinghausen und diejenige der Emigration zelliger Elemente aus der Blutbahn bei der Entzündung durch Cohnheim.

Wenn diese beiden fundamentalen Thatsachen, welche zu einer völligen Umgestaltung der Entzündungslehre führten, auch schon theilweise früheren Beobachtern nicht unbekannt waren, wenn z. B. Lieberkühn die

Contractilität und Locomobilität der weissen Blutkörperchen bei niederen Thieren erkannt, aber unrichtig gedeutet und Waller die Emigration von Leukocyten sogar ganz richtig erkannt hatte, entging diesen Forschern doch die Bedeutung ihrer Entdeckungen; die letzteren geriethen deshalb unverdienter Maassen in Vergessenheit und wurden erst von den oben Genannten neu entdeckt und für die wissenschaftliche Erklärung zahlreicher pathologischer Processe, in erster Linie des Entzündungsvorganges verwerthet.

Die Contractilität der Leukocyten und die Ortsbewegung derselben vermittelst der von ihnen ausgesendeten Pseudopodien, ferner die Anwesenheit dieser Zellformen auch innerhalb der Gewebe, endlich ihr Austreten an Körperoberflächen, neuerdings von Stöhr als eine wesentliche Function der tonsillaren Bildungen erkannt, ihre daraus hervorgehende Identität mit den Speichelkörperchen musste ganz neue Bahnen für die Entzündungslehre eröffnen, und ist es sicher eines der grössten Verdienste Cohnheim's, auf Grund dieses allerdings schon vorbereiteten Ideenganges durch äusserst geniale Versuchsanordnungen, die Entzündungslehre umgestaltet zu haben. Lassen sich auch gegen die schliesslich von ihm aufgestellte Theorie schwere Einwendungen erheben, ja kann dieselbe als eine allgemein gültige und erschöpfende Theorie nicht mehr angesehen werden, so hat er doch durch seine Entzündungsarbeit mächtig anregend gewirkt und bleibende Thatsachen in die Wissenschaft eingeführt. Eine geschichtliche Darstellung seiner Versuche und der Entwicklung seiner Lehre wäre von grösstem Interesse, doch würde dieselbe so viel Raum beanspruchen, dass hier nur in ganz kurzen Zügen eine Skizze derselben gegeben werden kann, welche sich auf die Wiedergabe der wichtigsten, in langwieriger, oft heftiger Discussion erörterten Punkte beschränkt.

Cohnheim bemerkte bei Cornealreizungen, dass die Veränderungen vielfach nicht in der Umgebung der Aetzungsstelle, sondern in der Peripherie der Hornhaut, namentlich an ihrer oberen und unteren Grenze beginnen. Indem hier die Blutgefässe, welche sich erweitern, dem Hornhautrande sich am meisten nähern, denselben sogar vielfach überschreiten, lag es nahe, nicht der directen Zellreizung, sondern den an den Gefässen, etwa auf reflectorischem Wege entstehenden Störungen das Hauptgewicht bei der Entzündung zuzuschreiben. Indem von diesen Gefässen aus sich eine allmählig fortschreitende Infiltration des Cornealgewebes mit Wanderzellen entwickelte, musste dieser Vorgang als die hauptsächlichste, wenn nicht ausschliessliche Ursache der entzündlichen Zellinfiltration angesehen werden. Ein höchst genialer, viel zu wenig gewürdigter Versuch schien dies zunächst zu bestätigen: in die Blutbahn kurz vor der Aetzung eingespritzte feinkörnige Farbstoffpartikel erfüllten die beweglichen zelligen Elemente im gereizten Cornealgewebe, schienen also hiermit gleichsam die Signatur ihrer Herkunft an sich zu tragen. Weitere Untersuchungen ergänzten diese Auffassung und schienen sie zu bestätigen; der Emigrationsvorgang konnte an der zarten Lamelle des Froschmesenteriums leicht direct nachgewiesen und an dem Object der Froschzunge die Beziehungen desselben zur Blutcirculation genauer festgestellt werden, welche weiterhin eingehender dargestellt werden sollen. Andererseits glaubte Cohnheim durch die Goldbehandlung sicher die völlige Integrität der fixen Cornealzellen

bei der traumatischen Entzündung nachweisen zu können, während Stricker durch die Silberbehandlung gerade das Gegentheil erweisen wollte.

Indessen hatte v. Recklinghausen durch eine andere, nicht minder geniale Versuchsanordnung den Beweis liefern wollen, dass auch die fixen Zellen der Gewebe an der Neubildung von Wanderzellen betheiligt seien. Die ausserhalb des Körpers gezüchtete gereizte Hornhaut des Frosches erwies sich erfüllt von solchen, welche indess, wie sein Mitarbeiter F. A. Hoffmann einwarf, vielleicht auch von schon vorher vorhandenen Leukocyten abstammen konnten. Somit war dieser Versuch allerdings nicht völlig beweisend für die Annahme, von welcher er ausging; andererseits war aber eine solche Proliferationsfähigkeit der Wanderzellen noch durchaus nicht sichergestellt. Wo ihre Schicksale genauer bekannt waren, schienen sie eher zum Untergang bestimmte Elemente zu sein, denen vielleicht andere, nutritive, fermentative Bedeutung zukommen mochte, oder die, wie namentlich spätere Erfahrungen lehrten, zum Transport körperlicher Theilchen und zur Ertödtung eingedrungener Mikroorganismen dienen konnten.

Bei dieser Sachlage mussten die weiteren Schicksale der fixen, wie der beweglichen Zellen in entzündeten Theilen das hauptsächliche Interesse der Beobachter fesseln. Eberth zeigte durch sehr feine histologische Untersuchungen, dass in der That die fixen Hornhautzellen äusserst wichtige Veränderungen erleiden, indem sie sich zu grossen, der Regeneration dienenden Elementen an der Grenze des durch die Aetzung nekrotisirenden Hornhautsbezirks umgestalteten, Vorgänge, an denen die gleichfalls vorhandenen Wanderzellen nicht betheiligt zu sein schienen. A. Boettcher zeigte sogar, dass bei einer geringen Intensität des Entzündungsreizes eine Emigration gänzlich verhütet werden kann.

Auf die von Böttcher, wie Armauer Hansen gemachte Annahme, dass Wanderzellen oder Eiterkörperchen auch aus kernlosen abgesprengten Theilen der fixen Zellen hervorgehen können, wollen wir nicht eingehen, da die freie Zellbildung als aufgegeben angesehen werden muss.

Gegenüber diesen, wie mir scheint, ganz unzweideutigen Beweisen progressiver Veränderungen an den fixen Gewebszellen hielt Cohnheim noch in seiner letzten Darstellung an der Annahme fest, dass eine solche bis jetzt nicht nachgewiesen sei. Auch die Versuche Walb's, der nach aseptischer Einspritzung von Karmin mit Farbstoff gefüllte Riesenzellen entstehen sah, wurden noch, wohl mit Recht, auf Verschmelzung emigrirter Elemente zu riesenzellenartigen Bildungen, wie sie Ziegler zwischen seinen Glasplättchen und Senftleben in der ertödteten Hornhaut nach Karmineinspritzung und Implantation in das Peritoneum lebender Thiere entstehen sahen, zurückgeführt. Es lässt sich nicht leugnen, dass Cohnheim bei dieser Schlussfolgerung doch etwas zu wenig Werth auf die histologische Structur der von Boettcher und Eberth abgebildeten Riesenzellen gelegt hat; vollständige Beweise für die Unzulänglichkeit der reinen emigrativen Theorie brachten erst neuere Forschungen, welche an dem Auftreten von Karyomitosen die Betheiligung der Gewebszellen verschiedenster Art an der Zellproduction im entzündeten Theil nachwiesen und die entgegengesetzte Anschauung wiederlegten. Namentlich Ziegler und seine Schüler haben für diese wichtige Thatsache ein grosses Beobachtungsmaterial gesammelt. Man kann nicht annehmen, dass dieser, sonst überall zur progressiven Zell-

entwicklung führende Vorgang hier eine regressive Bedeutung habe, ebensowenig stellt er aber eine zufällige und unwesentliche Nebenerscheinung dar. Nur ein Punkt ist vielleicht nicht genügend festgestellt, ob nämlich aus diesen wuchernden Gewebszellen auch Eiterkörperchen hervorgehen können. Die in dieser Hinsicht positive Angabe von Boettcher ist, wie Cohnheim hervorhebt, nicht zutreffend, da bei Anwesenheit auch der kleinsten Oberflächenverletzung an der Hornhaut die zunächst an der Verletzungsstelle vorhandenen Eiterzellen sehr wohl von dem Conjunctivalsack eingewandert sein können.

Indem Cohnheim an der ausschliesslich emigrativen Natur der jungen Elemente im Entzündungsherde festhielt, gelangte er zur Aufstellung einer rein vasculären Entzündungstheorie, welche in besonderen, übrigens nicht genauer festgestellten Veränderungen der Gefässwand das Wesen des entzündlichen Processes glaubte annehmen zu dürfen. Es wurde dabei übersehen, dass, wie schon Hering gezeigt hatte, der Emigrationsprocess der weissen Blutkörperchen keineswegs als ein ausschliesslich pathologischer anzusehen ist, sondern eine regelmässige physiologische Erscheinung darstellt, welcher gewiss ganz bestimmte Functionen für die Gewebe zukommen. Aber auch die mögliche Annahme, dass eine Steigerung desselben das Wesen des Entzündungsvorganges bilde, ist ebensowenig zulässig, da z. Th. schon früher, z. Th. aber auch später eine ganze Anzahl von Fällen bekannt geworden sind, in denen sehr mächtige leukocytotische Anhäufungen in den Organen vorkommen, welche nichts mit dem Entzündungsprocesse zu thun haben; so die bei der Leukämie in grossem Umfange vorkommenden Anhäufungen weisser Blutkörperchen um die Gefässe, die geradezu geschwulstartige Bildungen oder die ausgebreitetsten Infiltrationen ganzer Organe darstellen; ähnliche, weniger umfangreiche Leukocytosen finden sich auch in vielen Infectionskrankheiten. Unter normalen Verhältnissen gehören hierher die oft so wechselnden Bildungen adenoïden Gewebes (Henle), welche sich bald mehr den Lymphfollikeln bald den diffusen Zellinfiltrationen anreihen lassen; die umfangreichsten derartigen Bildungen sind von Hofmeister in der Darmschleimhaut als eine regelmässige, die Verdauung begleitende Erscheinung nachgewiesen worden; wenn in denselben auch Karyomitosen vorkommen, ist es doch höchst unwahrscheinlich, dass diese ebenso schnell entstehenden wie vergehenden massenhaften Zellablagerungen nur auf diesem Wege gebildet werden. — Wenn demnach die Anhäufung von Leukocyten im Gewebe nicht unter allen Umständen denjenigen Typus pathologischer Processe besitzt, welcher allgemein als Entzündung bezeichnet wird, kann unmöglich der Emigrationsprocess, möge er in grösserem oder geringerem Umfange entstehen, als der eigentlich wesentliche Vorgang bei der Entzündung bezeichnet und noch weniger seine Ursache, eine besondere Gefässveränderung, wie sie Cohnheim annahm, als das Wesen des entzündlichen Processes aufgefasst werden. Andererseits freilich wäre es ebenso einseitig, wenn man die Bedeutung des emigrativen Processes für die Entzündung leugnen wollte. Vielmehr verhält sich der Cellulationsprocess bei der Entzündung so, dass sowohl die Proliferation der fixen Gewebszellen, wie die Emigration der Leukocyten an der entzündlichen Zellbildung betheiligt ist; bei den verschiedenen Formen der Entzündung wird bald der eine, bald der andere Vorgang überwiegen, und erhalten wir hierdurch erst eine Erklärung für den thatsächlich verschiedenartigen Verlauf des Entzündungsprocesses.

Ein noch weniger einheitliches Bild bietet der Entzündungsvorgang in seinem weiteren Verlaufe dar, indem er entweder zur Wiederherstellung der normalen Verhältnisse führt, wenn diese irgendwie gestört waren, oder zur Zerstörung der Gewebe in mehr oder weniger grossem Umfange, in fortschreitender, progressiver Weise; oder endlich es tritt eine anomale Gewebsneubildung auf in Gestalt von narbiger oder selbst wuchernder, hyperplastischer Neubildung. In letzterem Falle nähert sich das Entzündungsproduct den eigentlichen Geschwulstbildungen, und werden wir die Frage später zu erörtern haben, ob der entzündliche Process nicht wirklich zur Geschwulstbildung Veranlassung geben kann. Hier sei nur hervorgehoben, dass die geringere Persistenz der entzündlichen Neubildung oder, richtiger gesagt, der bald eintretende Wachsthums-Abschluss die allerdings schmale, aber nichtsdestoweniger scharf gezogene Grenzscheide zwischen den beiden grossen Gruppen der Neubildung darstellt.

Wir müssen bereits nach dieser ganz allgemein gehaltenen Durchmusterung der morphologischen Vorgänge bei der Entzündung bemerken, dass auch von diesem Gesichtspunkte aus dieselbe sich keineswegs als ein einheitlicher Process darstellt. Es bleibt nur noch zu erörtern, ob eine solche Einheit sich ätiologisch feststellen lässt. In dieser Beziehung muss es als eine der wichtigsten Errungenschaften der Neuzeit betrachtet werden, dass alle Entzündungen, welche einen progressiven Charakter besitzen, den Infectionskrankheiten zugerechnet werden müssen; die Progressivität wird im Wesentlichen durch das vermehrungsfähige Agens erzeugt, die pathogenen Mikroorganismen, welche allen diesen Processen zu Grunde liegen. Wie sehr verschiedenartig sich der entzündliche Process in allen diesen Fällen verhält, ist schon im ersten Theil erörtert worden. Die durch die verschiedenen Arten der Kokkaceen z. B. hervorgerufenen Entzündungen tragen eine jede so verschiedene Charaktere im Verlauf und in der anatomischen Veränderung an sich, dass man aus denselben die Anwesenheit dieser oder jener Art mit grosser Sicherheit erschliessen kann. Aber auch für nicht organisirte Entzündungserreger gilt das Gleiche, wie namentlich die neueren Untersuchungen über die entzündungserregende Wirkung der verschiedenen Metalle ergeben hat.

In allen diesen Fällen tritt der gleiche Symptomencomplex, klinisch und anatomisch gesprochen, auf, aber die einzelnen Erscheinungen, aus denen er sich zusammensetzt, bilden die verschiedenartigsten Combinationen, so dass das Gesammtresultat je nach der wirkenden Ursache ein durchaus verschiedenartiges sein kann. Wie Stricker hervorgehoben hat, kann man alle diese verschiedenen Bedingungen, welche den gleichen oder einen ähnlichen pathologischen Process auslösen, nicht als die Ursache desselben bezeichnen, es sind vielmehr Veranlassungen, durch welche eine ganze Reihe pathologischer Vorgänge im Körper hervorgerufen werden, die sich in mannigfaltigster Weise combiniren und gruppiren können. Alle diese Processe, die in der Form functioneller und anatomischer Störungen auftreten, sind nur durch ihre Intensität von Vorgängen des normalen Lebens, von physiologischen Processen verschieden. Alle stellen ferner Vorgänge dar, welche zum Schutz des Organismus dienen und nur durch ihr Uebermaass schädlich wirken. Somit gelangen wir auch auf diesem Wege zu der Schlussfolgerung, dass die Entzündung nichts anderes als eine, durch gewisse äussere Umstände hervorgerufene Steigerung der natürlichen Vorgänge darstellt,

durch welche der normale Organismus seinen Bestand sichert gegenüber äusseren Schädlichkeiten. Wird dieses Ziel erreicht, so kehrt derselbe, soweit dies noch möglich, wieder in den physiologischen Ruhe- oder Gleichgewichtszustand zurück.

Man kann nun noch einen Schritt weiter gehen und die allgemeine Eigenschaft des Organismus, auf Schädlichkeiten zu reagiren, noch weiter definiren und eine bestimmte, durch jede entzündungserregende Einwirkung zunächst hervorgebrachte Veränderung des Organismus als die nähere, allgemeine Ursache der Entzündung bezeichnen wollen; allein alle diese Versuche haben sich nicht bewährt, indem solche Vorstadien der Entzündung nicht immer nachzuweisen sind oder nicht immer Entzündung hervorrufen. So kann die von Weigert auf Grund einzelner Beobachtungen als Mittelglied zwischen der entzündungserregenden Wirkung und der Entzündung angesehene Nekrose nicht als eine solche betrachtet werden, da Zellnekrosen keineswegs stets der Entzündung vorangehen und, wenn sie vorhanden sind, nicht immer zur Entzündung führen. Das erstere ist allerdings schwerer zu beweisen, da eine sehr beschränkte Nekrose zelliger Elemente sehr bald durch die entzündlichen Zellwucherungen unerkennbar gemacht werden kann. Dagegen ist das Ausbleiben entzündlicher Vorgänge nach Nekrosen eine so allgemein bekannte, nahezu tagtäglich am Krankenbett und am Leichentisch zu beobachtende Erscheinung, dass die Verallgemeinerung einzelner Erfahrungen, wie bei Pocken und Diphtheritis, gewiss nicht zulässig erscheint. Abgesehen von dem thatsächlich bestehenden Ausbleiben jeder Reaction auch bei sehr grossen Nekrosen, wie sie im Inneren des Organismus spontan, an der Oberfläche durch die antiseptischen Methoden mit Sicherheit hervorgebracht wird, liefern auch die feineren Formen der reinen Zellnekrose Beispiele genug, welche das Gegentheil beweisen. Ich erinnere nur an die aus der gleichen Schule hervorgegangene schöne Arbeit von Senftleben, welcher zeigte, dass bei durch Aetzung mit Chlorzink hervorgebrachten Nekrosen der Hornhautzellen keine Spur von Entzündung auftritt und die Regeneration der Hornhautzellen in dem sonst vollständig unveränderten Hornhautgewebe, das namentlich vollkommen klar bleibt, ohne alle entzündlichen Erscheinungen vor sich geht, wenn es gelingt, die Auswanderung von Leukocyten fernzuhalten. Damit will ich mich freilich nicht auf den gleichen Standpunkt wie der genannte Forscher stellen, dass hierdurch die ausschliessliche Bedeutung der Emigration für die Entzündung erwiesen sei; denn es fehlt uns keineswegs an Entzündungsformen, in denen die hauptsächliche, vielleicht ausschliessliche Betheiligung der fixen Gewebszellen an der entzündlichen Proliferation unzweifelhaft ist, worauf noch weiterhin einzugehen ist.

Es bedarf jetzt noch der Erklärung, weshalb ich nicht geneigt bin, alle diese Vorgänge, welche sich bei der Entzündung entwickeln, mit dem Namen der Reizung zu belegen. Allerdings besteht dazu eine gewisse Berechtigung, indem unter Reiz und Reizung Vorgänge verstanden werden, welche in einem complicirten Mechanismus, wie der thierische Organismus, aber ebenso in einem complicirteren mechanischen Apparat eine Bewegung auslösen, welche eine gewisse Zeit auch nach dem Aufhören der Reizung fortdauert. Die Beschaffenheit des Reizes ist dabei vollkommen gleichgültig, ob sie eine rein physikalische oder chemische sei. Aber gewöhnlich werden hierunter nur kurzdauernde Bewegungen verstanden, wie die Muskelzuckung, oder solche, welche in gleich-

artiger Weise eine etwas längere Zeit andauern, wie die ebenfalls unter dem Einfluss von Reizungen hervorgerufenen Aenderungen secretorischer Vorgänge. Allein die Ausdehnung auf nutritive und sogar formative Processe scheint mir nicht mehr dem ursprünglichen Reizbegriff zu entsprechen. Ich möchte diese Erweiterung des Begriffes vermeiden, weil daraus auch für das praktische Handeln Schlüsse gezogen werden können und theilweise auch gezogen sind, welche die ganze Entzündungslehre eigentlich überflüssig machen, indem sie dieselbe in ein zu enges Schema einzwängen. Es steht doch wohl zu hoffen, dass unser ärztliches Handeln auch schliesslich von der genaueren Kenntniss der mannigfachen, bei der Entzündung stattfindenden Vorgänge theoretisch werde vorausbestimmt werden können, wie dies gegenwärtig schon in der ärztlichen Praxis geschieht. Kennen wir z. B. genauer, als dies jetzt noch der Fall ist, die Bedingungen, unter denen das auf entzündlichem Wege neugebildete Gewebe die erwünschte Beschaffenheit hat, entweder derb oder weich, durchsichtig oder undurchsichtig wird, so werden wir davon in der Therapie mannigfachen Gebrauch machen können. Ich befürchte aber, dass dies nicht leicht geschehen wird, wenn wir den ganzen Entzündungsvorgang als einen einheitlichen dem Reizungsbegriff unterordnen, vielmehr bin ich überzeugt, dass schon jetzt durch denselben eher Schaden als Nutzen gestiftet ist. Erscheint die Entzündung dagegen als ein Complex von reactiven Vorgängen, über welche der Organismus verfügt, so kann man die Hoffnung aussprechen, dass es gelingen werde, dieselben beliebig in diese oder jene Richtung zu lenken, welche der besondere Fall erfordert. Freilich fehlt noch viel, bis dieses Ziel erreicht ist, aber wir müssen uns dasselbe so weit als möglich setzen.

Nach dieser allgemeinen Betrachtung müssen die einzelnen, bei der Entzündung stattfindenden Vorgänge gesondert analysirt werden.

Einige der Galenischen Symptome, wie die entzündliche Wärmesteigerung, sowie das aus derselben hervorgehende Fieber, ebenso die nervösen Symptome können wir als functionelle Störungen dem III. Theil vorbehalten und uns hier auf die morphologischen Erscheinungen beschränken; auch die circulatorischen Störungen werden nur so weit berücksichtigt, als dies zum Verständniss der exsudativen und emigrativen Vorgänge nothwendig erscheint.

1. Die Circulationsstörung bei der Entzündung ist ebensowenig eine gleichartige bei allen Formen des Processes, wie die Störungen am Gewebe. Es ist zwar richtig, dass bei den meisten der acut einsetzenden Entzündungen der Theil blutreicher wird, die Gefässe sich erweitern und die Circulation beschleunigt wird, eine active Hyperämie eintritt. Aber in anderen Fällen kann auch passive Hyperämie, Stagnation des Bluts in den erweiterten Gefässen, selbst venöse Stase vorhanden sein, Verschiedenheiten, welche von der verschiedenen Weite der arteriellen Bahnen und der Stärke der Herzaction abhängen. Auch der Grad der Gefäss- und Circulationsveränderung kann wechseln.

Die im Text kurz angedeutete Verschiedenartigkeit entzündlicher Vascularisation verstösst gegen die übliche Darstellung, welche die active Hyperämie als das erste Phänomen aller Entzündung aufzustellen gewohnt ist. Allein ich möchte daran erinnern, dass dieses Bild wesentlich Entzündungen an äusseren Theilen entnommen ist, bei denen dasselbe allerdings häufiger als in inneren Theilen vorkommt. Doch auch hier wird dasselbe

bisweilen vermisst, so namentlich bei den mehr chronisch verlaufenden Formen. Genauere Aufschlüsse über die Circulationsverhältnisse bei entzündlichen Processen liefert die Untersuchung erkrankter Augen, wie auch v. Recklinghausen in seiner eingehenden, auch historisch sehr vollständigen Darstellung der entzündlichen Circulationsstörung hervorhebt, ohne aber die nothwendigen Schlüsse daraus abzuleiten. Von besonderer Bedeutung hiefür sind die ophthalmoskopischen Befunde, welche namentlich bei Retinitis nur sehr selten das Bild activer Hyperämie ergeben, sondern vielmehr Verengerungen der Arterien und starke Dilatation der Venen (vergl. Leber, Erkrankungen der Retina). Es ist nun wohl nicht zulässig, allen diesen, als entzündliche bezeichneten Affectionen diesen Charakter zu bestreiten, zumal auch die anatomischen Veränderungen mit diesem Bilde übereinstimmen. Meiner Ansicht nach muss man sich in allen Fällen, in denen die entzündliche Natur einer Störung zweifelhaft, an die letzteren halten; ist die Gefässstörung von Ablagerungen junger zelliger Elemente begleitet, welche einen destructiven Charakter besitzt, gleichgültig, ob Eiterung oder Gewebsneubildung diese Destruction oder Desorganisation des Gewebes bedingen, so muss von einer Entzündung gesprochen werden; auf diesem Wege, glaube ich, gelangen wir auch zu einer Versöhnung der anatomischen und klinischen Auffassung, welche sich hier noch vielfach widersprechen. Nicht jede active Hyperämie braucht eine entzündliche zu sein, und es giebt Entzündungen, welche von vorn herein sehr geringe Circulationsstörungen aufweisen. Die Veränderungen der Gewebe und Gefässe sind wichtiger als diejenigen des Blutlaufs, welche durch zahlreiche compensatorische Vorgänge, vom Herzen und den Gefässen, resp. ihren Nerven ausgehend, ausgeglichen werden können, während die parenchymatösen Veränderungen andauern und Fortschritte machen. Ich vermag Cohnheim darin nicht zu folgen, dass die celluläre Theorie der Entzündung als gänzlich beseitigt zu betrachten sei; wenn ich auch anerkenne, dass wir die genauere Kenntniss der Gefässwandveränderungen und ihrer Bedeutung für den entzündlichen Vorgang gerade ihm verdanken, gehören doch diese selbst ganz ausschliesslich den parenchymatösen Veränderungen an.

Die so häufig als erstes Stadium der Entzündung vorhandene active Hyperämie kann hier als eine functionelle Störung nicht eingehender behandelt werden. Doch seien einige Bemerkungen über dieselbe schon jetzt hier ausgesprochen, um den Gegensatz zur eigentlich entzündlichen Circulationsstörung klarzustellen. Dieselbe zeichnet sich durch starke Gefässinjection von hellrother Farbe aus; die Arterien pulsiren an Stellen, an denen dies sonst nicht stattfindet. Bei Einschnitten blutet der Theil sehr heftig, die Arterien spritzen stärker, die Venen liefern reichlichere Blutmengen, wenn sie angeschnitten werden.

Es lassen diese Veränderungen auf eine Dilatation der Arterien schliessen, durch welche der Blutstrom beschleunigt wird und die Pulswelle weiter in die erweiterten Gefässbahnen hineingelangt; in den Venen sind keine Hindernisse für den Abfluss vorhanden. Im Centrum des entzündeten Bezirks besteht aber nichtsdestoweniger oft Stase, während in der Peripherie der Blutlauf beschleunigt ist. Zwei Punkte sind es, welche in diesem Bilde der Aufklärung bedürfen, die rothe Blutfarbe und die Blutgeschwindigkeit. Die erstere nimmt Recklinghausen als ein Zeichen der schnellen Strömung an und betrachtet sie als einen Beweis für die Zunahme der letzteren. Mir scheint, dass diese Schlussfolgerung keine ganz bindende sei. Auch wenn man eine Zunahme der Blutgeschwindigkeit zugiebt,

erklärt diese nicht die Verminderung der Sauerstoffabgabe und des Kohlensäuregehaltes, welche in diesem Falle als die Ursache der rothen Blutfarbe angesehen werden muss, wobei freilich der Mangel an Blutgasanalysen in diesen Fällen in Betracht kommt und beklagt werden muss. Dagegen ist es sehr wahrscheinlich, dass auch Veränderungen der Gewebe, namentlich verringerte Alkalescenz, den Sauerstoffverbrauch im strömenden Blut herabsetzen, wie dies bei den secretorischen Processen stattfindet, bei denen Cl. Bernard zuerst die mangelnde Oxydation des Blutes beobachtete. Auch die Verminderung der Natronausscheidung bei Entzündungen würde mit dieser Auffassung in Einklang stehen. Somit ist die Beschleunigung der Blutcirculation durch die arterielle Beschaffenheit des Entzündungsblutes zum mindesten nicht bewiesen. Auch die grössere Blutmenge, welche der entzündete Theil aus Schnittwunden liefert, erklärt sich selbst bei verlangsamter Blutströmung, sei es dass das Uebermaass des angeschoppten Blutes zunächst entleert wird, sei es dass eine verschiedene Stromgeschwindigkeit in den grösseren und kleineren Bahnen stattfindet. Im ersteren Fall würde die Ausflussgeschwindigkeit, wenn sie an der Hauptvene gemessen wird, zuerst bedeutend gesteigert sein, dann aber abnehmen, eine einmalige und kurz dauernde Bestimmung der Ausflussgeschwindigkeit daher nicht genügen. Findet dagegen das letztere statt, so könnte dauernd eine Zunahme der Ausflussmenge aus der Hauptvene stattfinden und dennoch die Strömung in den Nebenbahnen verlangsamt sein. Wer namentlich an dem grösseren Mesenterium von Kaninchen diese Circulationsstörungen untersucht, wird sich von dem mannigfaltigen Wechsel der Stromgeschwindigkeit in den Nebenbahnen, welche zwischen die Hauptstämme eingeschaltet sind, leicht überzeugen können. Es ergiebt sich demnach, dass die Gesammtausflussmenge keine genügende Vorstellung über die Circulationsverhältnisse in einem entzündeten Theil ergiebt.

Directe Beobachtungen über die Blutgeschwindigkeit in entzündeten Theilen fehlen noch und begegnen auch grossen Schwierigkeiten. Ich habe dieselben am entzündeten Froschmesenterium durch kurzdauernde intermittirende Beleuchtung genauer zu bestimmen gesucht und, wie auch der Augenschein lehrt, meist Verzögerung gefunden, ohne hierauf besonderes Gewicht legen zu wollen, da die Methode zu lästig für die Augen ist, um längere Zeit fortgesetzt werden zu können. Vielleicht ist es besser, die Ausflussgeschwindigkeit an demselben venösen Gefäss wiederholt zu messen während des Ablaufs einer Entzündung. Sicher ist jedenfalls, dass nach einer möglicher Weise vorhandenen Beschleunigung sehr bald Verlangsamung des Blutstromes auftritt, bei der nunmehr die rothe Blutsäule das ganze Gefässlumen ausfüllt und der farblose Randstrom verschwindet.

Dass die anfänglich vorhandene Arterien-Erweiterung ein nervöses Phänomen ist, welches bei Entzündungen durch directe Beeinflussung der gangliösen Apparate in der Gefässwand eintritt, kann wohl nicht bezweifelt werden; fraglich bleibt, ob man es in diesen Fällen mit Lähmungen der Vasomotoren oder Reizungen der Vaso-Dilatatoren zu thun hat. Ich möchte das letztere annehmen im Beginn acuter Entzündung, während später Lähmungszustände überwiegen. Die von Recklinghausen sehr richtig hervorgehobene Verschiedenheit dieses entzündlichen Phänomens von der rein vasomotorischen Lähmung nach Sympathicus-Durchschneidung, welche in der Dauer desselben beruht, wird meines Erachtens durch die bleibende Gefässwandveränderung erklärt. Dieselbe wird durch

das entzündungserregende Agens hervorgerufen und nur gesteigert durch die arterielle Erweiterung und die dadurch bedingte Uebertragung eines höheren Druckes auf die Capillaren.

Dieser Anschauung entspricht auch die durch lange Erfahrung begründete Therapie der Entzündungen, bei denen Application von Kälte nur in den ersten Anfängen günstig wirkt. Dieselbe wirkt eigentlich nur vorbeugend, indem sie einer zu weit gehenden Erschlaffung der Vaso-Constrictoren vorbeugt. Sehr bald aber tritt die Nothwendigkeit und das Bedürfniss der Wärme-Application ein, durch welche der Exsudationsstrom gesteigert wird; den gleichen Effect der Entlastung der Blutbahn von den angeschoppten Blutmassen haben auch die Revulsiva, sowie die localen und allgemeinen Blutentziehungen, welche letzteren selbst von einem so entschiedenen Gegner, wie Traube es zuerst war, für die Pneumonie zugegeben werden mussten.

Für die weitere Untersuchung dieser entzündlichen Circulationsstörungen empfiehlt sich die Beobachtung am Mesenterium von Säugethieren, wie sie namentlich von Thoma unternommen wurde. Doch ist seine Methode sehr umständlich. Erleichtert wird die Untersuchung durch Verwendung der von Lowit angegebenen Einlagerung desselben in Ricinusöl. Ich habe diese Methode, welche nur bei kleineren Säugethieren, Mäusen verwendet war, auch bei Kaninchen sehr zweckmässig befunden. Es genügt das Bestreichen der blossgelegten Theile mit Ricinusöl, um bei curaresirten und künstlich respirirten Thieren die Circulation durch sehr lange Zeit vollkommen intact zu erhalten. Wie bei den auf meine Veranlassung unternommenen Versuchen von Zahn, welche das Ausbleiben der Entzündung am blossgelegten Froschmesenterium bei Fernhaltung äusserer Einwirkungen zeigten, lässt sich bei dieser Versuchsanordnung das Eintreten emigratorischer Vorgänge durch 7—8 Stunden vermeiden. Dagegen treten alle diejenigen Circulationsveränderungen ein, welche die Entzündung begleiten; auch die weissen Blutkörperchen legen sich der Wandung stellenweise an, ohne aber durch dieselbe auszutreten, indem die entzündliche Veränderung der Gefässwand und des Parenchyms fehlt. Es ist also dieser letztere Process und nicht die Circulationsstörung als das eigentliche Wesen des Processes zu bezeichnen. Cohnheim's Gefäss-Theorie der Entzündung steht daher in keinem so schroffen Gegensatz zu der von Virchow aufgestellten cellulären oder parenchymatösen Theorie, wie jener selbst meinte.

Weiterhin erhebt sich die Frage, ob eine besondere Art der Blutströmung und die damit zusammenhängenden Verhältnisse der Exsudation und Zellbildung ausschliesslich dazu geeignet sind, die ferneren entzündlichen Veränderungen an den Geweben hervorzurufen. In dieser Beziehung stehen die experimentellen Ergebnisse in Einklang mit denjenigen, welche die Beobachtung der natürlichen Entzündung liefert. Circulationsstörungen an und für sich genügen nicht, um die Phänomene der Entzündung hervorzubringen. Allerdings werden gewisse Verhältnisse der Circulation, wie die Verlangsamung des centralen Blutstroms, die dadurch bedingte Randstellung der weissen Blutkörperchen, das Auftreten emigratorischer Processe vorbereiten, wie Cohnheim vortrefflich ausgeführt hat; damit aber die der Gefässwand anhaftenden Blutkörperchen wirklich austreten, müssen noch weitere Veränderungen eintreten, welche derselbe Forscher als Alteration der Gefässwand ansprach, während die älteren Autoren Gewebsverände-

rungen annahmen, durch welche eine vermehrte Transsudation herbeigeführt wird, die sog. Attractions-Theorie. Bei derselben stellte man sich vor, dass eine Veränderung des Gewebssaftes, etwa eine grössere Concentration desselben, eine Steigerung der Transsudation bewirkt. Indem die letztere aber die Differenz bald ausgleichen würde, ist nicht einzusehen, wie diese Zunahme durch längere Zeit gleichmässig fortbestehen kann. Die Annahme Cohnheim's von Wandveränderungen ist somit den thatsächlichen Verhältnissen viel entsprechender, nur bedarf dieselbe noch weiterer Aufklärung bezüglich ihrer Natur. Die namentlich von J. Arnold und Thoma genauer untersuchten Verhältnisse der Kittleisten, durch welche die Endothelien der Blutgefässe verbunden werden, haben uns über diese Verhältnisse Aufschlüsse gegeben, welche von Cohnheim unterschätzt wurden; nach den Untersuchungen dieser Forscher, sowie den bestätigenden von Purvès kann nicht bezweifelt werden, dass die Substanz der Kittleisten aus einer weichen Masse besteht, welche sowohl feste, wie gelöste Substanzen durchtreten lässt. Durch Auseinanderweichen der Zellränder entstehen stellenweise Verbreiterungen derselben, welche noch mit zähflüssiger Masse ausgefüllt sind und bei der Silberfärbung als dunkle Punkte oder kleine Kreise hervortreten, die sog. Stigmata; erst nach dem Durchtritt grösserer Körper, wie rother Blutkörperchen, bilden sich wirkliche Oeffnungen, die Stomata (J. Arnold). Alle körperlichen Theile treten nur an diesen Stellen aus, nicht innerhalb der Endothelzellen, indem sie dort einem verringerten Widerstand begegnen und wahrscheinlich auch durch den Exsudationsstrom diesen Stellen zugeführt werden. Bei den grösseren Formen, den Stomata, bemerkte Arnold sogar eine Ablenkung rother Blutkörperchen in der Richtung gegen dieselben, also eine ganz beträchtliche Kraftleistung des Exsudationsstroms. Ob die Stigmata stets auf den Austritt von Blutkörperchen bezogen werden können, mag dahingestellt bleiben; Thatsache aber ist es, dass sie in entzündeten Theilen reichlicher vorkommen. Wahrscheinlich hängt ihre Entstehung mit Contractionszuständen der Endothelien zusammen, wie sie von Stricker an den Gefässzellen, von mir an den Zellen der Membrana Descemetii beobachtet wurden. Später hat Severini sehr ausführliche Mittheilungen über die Innervation der Blutgefässe und die Contractilität der Capillaren gebracht.

Es geht aus dem Vorstehenden hervor, dass, während die primären Strömungsverhältnisse des Blutes im entzündeten Theil sehr verschiedenartige sein können, doch bei weiterem Verlauf Verlangsamung der Circulationsgeschwindigkeit neben grösserem Blutreichthum, also Anschoppung vorhanden ist. Die wesentlichste Veränderung aber ist die verringerte Widerstandsfähigkeit und grössere Durchlässigkeit der Gefässwandung. Ob dieselbe früher oder später eintritt, hängt im Wesentlichsten von dem Ort ab, der als Angriffspunkt der entzündungserregenden Agentien dient; wirken dieselben, wie viele Mikroorganismen, vom Blute aus, so ist die vasculäre Störung das erste Phänomen, und stellen sich dann die Entzündungen als hämorrhagische dar. Die capillaren Hämorrhagien sind z. B. bei den acuten Nephritiden oft die ersten und einzigen anatomischen Entzündungsphänomene. In anderen Fällen dagegen können die Circulations- und Gefässwandveränderungen sich erst secundär und überhaupt in geringerem Maasse entwickeln, wenn der Ausgangspunkt der Entzündung im Parenchym der Gewebe oder in den Lymphgefässen sich befindet. Hierdurch werden die auf-

fallendsten Verschiedenheiten in dem Verhalten entzündlicher Processe in einem und demselben Organ herbeigeführt, wofür als Beispiel die alveoläre und interstitielle Pneumonie angeführt werden mag. So finden sich bei der Lungenseuche der Rinder die entzündungserregenden Mikroorganismen wenigstens am Anfange ausschliesslich in den Lymphgefässen, und entsteht hierdurch das Bild der Lymphangitis; secundär kann dieselbe Erscheinung bei solchen menschlichen Pneumonien eintreten, welche, ursprünglich alveolär, erst später interstitiell werden. Auch an den Lymphgefässen treten dieselben Verhältnisse der Wandveränderung und Zellemigration auf, wie an den Blutgefässen, natürlich gänzlich unabhängig von der Circulation, allein von der Vertheilung des entzündungserregenden Agens abhängig.

Indem ich die entzündliche Circulationsstörung nur als eine Begleiterscheinung, nicht aber als einen, das eigentliche Wesen des Processes in sich schliessenden Vorgang betrachte, soll deshalb ihre Bedeutung für den Ablauf desselben keineswegs unterschätzt werden. Zunächst wird eine jede Art von Circulationsschwäche, mag sie von einem mangelhaften Bau oder fehlerhafter Leistung des Herzens oder der Blutgefasse oder von nervösen Einflüssen abhängen, schon eine Bedeutung für das Auftreten von Entzündungen besitzen, indem sie die Einwirkung innerer Entzündungsursachen begünstigt, einen locus minoris resistentiae schafft, welcher namentlich bei materiellen Entzündungserregern, wie den pathogenen Mikroorganismen, von hoher Bedeutung sein wird. Thatsächliche Bestätigung dieser Anschauung liefern viele Infectionskrankheiten, namentlich die Pneumonien, welche auf Einwirkung traumatischer Ursachen entstehen. Doch ist dies nur eine allerdings sehr wichtige Hilfsursache oder eine Veranlassung, wie Stricker ganz richtig unterscheidet; die eigentliche, nähere Ursache sind die Mikroorganismen, welche sich in Folge der traumatischen Circulationsstörung erst in dem geschädigten Theil anhäufen und die Entzündung hervorrufen. Auch Erkältung, Schreck und andere psychische Einflüsse wirken in ganz ähnlicher Weise, indem sie direct oder reflectorisch spastische Zustände an den Arterien und spastische Ischämie herbeiführen. Derartige Einwirkungen an und für sich bedingen indess selbstverständlich keine Entzündungen, wenn nicht die eigentlichen Entzündungserreger, meistentheils Mikroorganismen, in demselben Theile vorhanden sind oder in Folge der Circulationsstörung in demselben sich anhäufen sowie einen geeigneten Nährboden finden. Eines der anschaulichsten Beispiele hierfür bietet die durch rheumatische Processe hervorgerufene Endocarditis dar, bei welcher nach langem Schweigen acuter Erkrankung auf Erkältungsursachen zuerst ein Recidiv an den Klappen, dann eine Wiedererneuerung der peripheren Processe auftreten kann. In diesem Falle scheint es die durch die allgemeine Contraction der peripheren Gefässbahnen gesteigerte Circulation in den inneren Organen zu sein, durch welche eine Lockerung der Auflagerungen auf den Herzklappen bewirkt wird; in Folge derselben tritt eine Vermehrung der nunmehr reichlicher ernährten Mikroorganismen ein, und diese werden aus den tieferen Schichten an die Oberfläche gelangen und sich in der Blutbahn verbreiten. Auch den in solchen Fällen stärker entwickelten Klappengefässen (Koester) kann hierbei eine wichtige Bedeutung zufallen, indem der von ihnen gelieferte Exsudationsstrom die Fortschwemmung der Mikroorganismen aus den tieferen Lagen der Herzthromben begünstigt.

Die active Wallungshyperämie muss dagegen als der erste und

nicht selten wirksamste Act der Abwehr, der Reaction des Organismus trachtet werden, indem die reichliche Durchströmung eines Theiles mit sauerstoffreichem Blut ohne Zweifel im Stande ist, manche Schädlichkeiten, namentlich wieder Mikroorganismen, fortzuschaffen oder unschädlich zu machen, falls es sich um primäre Schädlichkeiten in der Blutbahn handelt. In dieser Beziehung giebt uns vielleicht der kindliche Organismus mit seiner leichten Erregbarkeit einen wichtigen Anhaltspunkt an die Hand. Was man früher mit dem Ausdruck des Erethismus bezeichnete, ist zum Theil nichts anderes als ein leichtes Auftreten der activen Wallung, im kindlichen Alter oft mit heftiger Temperatursteigerung verbunden, welche indess gänzlich ungefährlich, zu diagnostischen Täuschungen Veranlassung geben kann. Umgekehrt bedeutet das Fehlen der activen Wallung einen, wie man früher sagte, asthenischen Charakter der Entzündung, so namentlich im Greisenalter oder bei geschwächten Körperkräften; im letzteren Fall wird gerade das Fehlen der activen Hyperämie als ein ungünstiges Zeichen betrachtet werden. In dieser Beziehung sind die acuten Exantheme lehrreich, oder wenn man eine Affection nehmen will, welche von Allen als entzündlich bezeichnet wird, das Erysipel. Wo die intensiven hellrothen, arteriellen Färbungen der erkrankten Hautpartie fehlen, kommt es gewöhnlich zu den schwereren, selbst gangränescirenden Formen. Es erscheint mir demnach sehr fraglich, ob diese active Wallung unter allen Umständen bekämpft werden muss; ein gewisser Grad derselben ist vielmehr als ein günstiges Phänomen zu deuten, wie ja auch die Ophthalmologen bei der Katarakt-Extraction ein gänzliches Fehlen der conjunctivalen Röthung nicht gerne sehen.

Wenn wir demnach auch keine rein vasculäre Erklärung der Entzündung zulassen können, weder in dem Sinne der Aelteren, welche von der Blutströmung die Erscheinungen dieses pathologischen Zustandes ableiten wollten, noch in demjenigen Cohnheim's, welcher die Wandveränderung in den Vordergrund rückte, so fällt doch der Blutcirculation und den durch sie weiterhin bedingten Phänomenen ein sehr wesentlicher Antheil an dem Verlauf der entzündlichen Processe zu. Hierher würde zum Theil auch die Frage nach der Wärmebildung und dem Gasaustausch in dem entzündeten Gewebe gehören; doch fällt die erstere Frage dem functionellen Theil zu und bedarf die letztere noch vielfacher neuer Untersuchungen, auf die bei Gelegenheit der Besprechung des entzündlichen Transsudats hingedeutet werden soll. Dass die erstere, die Wärmebildung, in dem entzündeten Theil gesteigert ist, ist begreiflich, solange eine grössere Menge Blutes denselben durchströmt. An äusseren Theilen wird die verlangsamte Blutströmung, wie Cohnheim ganz richtig bemerkt, diese Wärmezunahme auf dem Wege der Wärmeabgabe an die kühlere Umgebung theilweise wieder ausgleichen; in tieferen Theilen dagegen wird die ganze von dem Blut abgegebene Wärmemenge dem Gewebe zukommen und dieses hierdurch höher temperirt werden. Es ist also nothwendig, dass der Theil durch die Steigerung der Blutzufuhr wärmer werde. Ob auch die eigene Wärmeproduction des Theils ausserdem gesteigert werde, ist schwer zu entscheiden und soll im III. Theil eingehender erörtert werden. Hier sei nur bemerkt, dass, wenn man die chemischen Vorgänge in die Gewebe verlegt, auch die Wärmebildung in denselben nicht ohne Einfluss auf die entzündliche Temperatur sein kann. Dass, wie schon John Hunter fand, die Temperatur in örtlichen Entzündungen keine solche Steigerung erfahren hat, dass sie die Maximal-

temperatur des Blutes übertrifft, sowie die gleichartigen Ergebnisse von H. Jacobson und Laudien beweisen für diese Frage nicht viel; denn bei denselben wird nur das Endresultat der Wärmebildung und -ausgabe im entzündeten Theil bestimmt, während die Factoren, aus denen sich dasselbe zusammensetzt, nicht festgestellt werden. Wenn auch die Ergebnisse von John Simon und O. Weber, welche das aus einem entzündeten Theil ausströmende Blut wärmer fanden als das einströmende, wegen der Schwierigkeit der Untersuchung und wegen der Fehlerquellen, welche namentlich die thermoelektrische Methode zu ihrer Zeit darbot, nicht als absolut sicher zu betrachten sind, so ist doch die gesteigerte Wärmebildung in dem entzündeten Theil ein Postulat, welches sich aus dem gesteigerten Stoffumsatz in demselben ergiebt. Man müsste den letzteren leugnen, um der entgegengesetzten Annahme Wahrscheinlichkeit zu verleihen. Positiv lässt sich die Frage erst entscheiden, wenn es gelingt, in irgend einem Theile die Wärmeabgabe auszuschliessen oder constant zu machen. Dahin gehörige, von mir angestellte Versuche sollen im III. Theil mitgetheilt werden. Sie scheinen zu zeigen, dass bei gehemmter Wärmeausgabe auch nach Ausschluss des Blutzuflusses eine gesteigerte Wärmebildung im entzündeten Theil stattfindet.

2. Die entzündliche Transsudation trat in den Vordergrund der Erörterung, nachdem die Unmöglichkeit einer Erklärung der Entzündung aus reiner Circulationsstörung erkannt war. Auch anatomisch musste sie, das bleibende Resultat des entzündlichen Processes, als das bedeutsamste Entzündungs-Phänomen erscheinen. Die Thatsache, dass das entzündliche Transsudat sich schon bei grober Betrachtung als wesentlich verschieden erweist von dem wässerigen hydropischen Transsudat, sogar häufig eine feste Form annimmt, lieferte den ersten, auch jetzt noch werthvollen Anhaltspunkt für die anatomische Erkennung entzündlicher Processe. Man nannte dieses Exsudat ein plastisches, weil man annahm, dass sein Eiweissreichthum die Zell- und Gewebsbildung bedinge, welche im Verlauf des entzündlichen Processes immer mehr und mehr deutlich wird. Auch jetzt ist diese Anschauung noch wohl annehmbar, wenn man nur den Irrthum der freien Zellbildung abweist, die zu jener Zeit noch als vollgültig angenommen werden musste. Die Plasticität des entzündlichen Transsudats beruht vielmehr auf seinem höheren Eiweissgehalt, und es lässt sich wohl annehmen, dass dieser Reichthum an Eiweisskörpern eine wesentliche Ursache der reicheren Zellbildung bei der Entzündung sei, indem adäquate Nahrungsstoffe in grösserer Menge den Gewebszellen zugeführt werden; namentlich haben die Globuline diese Bedeutung, welche, schon fällbar durch Entziehung der Salze auf dem Dialysator, durch Neutralsalze oder durch Kohlensäure, als Vorstufen des lebendigen Protoplasmas betrachtet werden können (Bunge). Ihr Verhältniss zu der Menge des Serum-Albumins, der Eiweissquotient (Hammarsten), scheint weniger zu wechseln als die gesammte Eiweissmenge und gleichzubleiben im Blut und im Transsudat (Salvioli, F. A. Hofmann). Gilt dieser Satz auch für entzündliche Transsudate, so wären auch diese wie das hydropische Transsudat als Filtrate zu bezeichnen; indess muss diese Annahme Zweifeln begegnen angesichts der Thatsache, dass vielfach sofort an der Grenze zwischen Gewebe und Blut feste Ausscheidungen feinkörniger oder hyaliner Massen oder in Form von Faserstoff erfolgen. Entscheiden lässt sich die Frage vorläufig nicht, da bis jetzt diese Flüssigkeit noch niemals unmittelbar bei ihrem Austritt aus der Blutbahn hat unter-

sucht werden können. Es erscheinen quantitative Verschiedenheiten im Verhältniss des Globulins zum Serumalbumin nicht ausgeschlossen in pathologischen Transsudaten entzündlicher Natur.

Immerhin kann die Filtrationshypothese auch für das entzündliche Transsudat vorläufig angenommen werden; es würde dann das entzündliche Transsudat durch einen höheren Grad der Porosität der Gefässwandung herbeigeführt sein; je höher dieselbe entwickelt, um so mehr nähert sich dasselbe dem Blutplasma. Mit dem letzteren stimmt es auch in der Bildung gerinnbarer Eiweisskörper überein. Zwar fehlen auch dem hydropischen Transsudat solche gerinnbaren Körper nicht, doch kommen sie bedeutend spärlicher in demselben vor und scheiden sich in der Regel nicht sofort an den Austrittsstellen aus, sondern mehr in der freien Flüssigkeit, wenn sich eine solche ansammeln kann, wie in den serösen Höhlen. Bei den entzündlichen Transsudaten dagegen treten derartige Abscheidungen schon innerhalb des Gewebes oder an der Oberfläche entzündeter Membranen, wie der serösen und der Schleimhäute, auf. Es macht sich hier also ein entschiedener und schnell wirkender Einfluss des Gewebes auf das Transsudat geltend. Im Allgemeinen wird man annehmen müssen, dass der gerinnungserregende Einfluss von den Zellen ausgeht, und erscheint dies als sichergestellt für die fibrinöse Ausscheidung, indem die zerfallenden Zellen, namentlich Leukocyten, das Fibrinferment liefern (Al. Schmidt). Allein bei der Entzündung zeigt sich dies Verhältniss nicht in allen Phasen derselben, im Gegentheil tritt mit zunehmendem Zellreichthum des Transsudates eine Verringerung und endlich ein Aufhören der Fibrinbildung ein; eitrige Entzündungen sind meist ganz frei von Faserstoff, sogar in solchen Theilen, welche sich, wie die meisten serösen Höhlen, durch grosse Neigung zur Fibrinbildung auszeichnen. Indem nicht anzunehmen ist, dass in den beiden Stadien der Entzündung, welche diese Verschiedenheiten darbieten, eine wesentliche Aenderung in der Beschaffenheit der Transsudation eintritt, bietet sich die natürliche Erklärung dar, dass in diesen Fällen die Fibrinbildner von den zelligen Elementen aufgenommen werden oder das bereits gebildete Fibrin von denselben wieder aufgelöst und assimilirt wird. Während bei geringen Mengen einwandernder Leukocyten dieselben zerfallen und Fibrinferment frei werden lassen, zeigen dieselben Elemente, indem sie in grösserer Anzahl in die Gewebsmaschen gelangen, nicht allein eine grössere Widerstandsfähigkeit, sondern zerstören die coagulirten Eiweisskörper. Am deutlichsten tritt dies bei den als kanalisirtes Fibrin bezeichneten hyalinen Ablagerungen hervor, deren Kanäle, wie mich neuere Erfahrungen gelehrt haben, durch die Einwanderung von Leukocyten entstehen. Mit dem Aufhören der Einwanderung verschwinden auch die Zellen, und bleibt die hyaline Masse mit ihren regelmässig vertheilten Kanälen übrig, wie ich dies zuerst von einem Larynxtumor beschrieben habe, dessen Hyalin von regelmässigen Kanälen durchzogen war und an den Bau des Knorpels von Haien und Stören (Leydig) erinnerte. Die Auflösung der hyalinen Massen konnte in frisch wuchernden Granulomen beobachtet werden, welche von Dr. Brunner aus dem Mittelohr entfernt waren. Daselbst fanden sich in dem kanalisirten Hyalin stellenweise weite, buchtige Hohlräume, welche ausser den Leukocyten dann nicht selten mit Fibrinnetzen angefüllt waren; an manchen Stellen war das Hyalin bis auf kleine, rundliche Reste innerhalb der Fibrinmassen geschwunden. Trotz

der Ablagerung an der gleichen Stelle scheint mir dies nicht gerade für die Identität beider Substanzen zu sprechen.

Von diesem Gesichtspunkte aus erscheint auch die Fibrinabscheidung in frischen Entzündungen in einem anderen Lichte, als von Einigen in der neueren Zeit angenommen wird. Weigert sprach zuerst den Satz aus, dass die Zellnekrose, welche im Beginn vieler entzündlichen Processe vorhanden ist, die Fibrinausscheidung veranlasst, indem die absterbenden Zellen das Fibrinferment liefern. Allein die Filtrationshypothese nöthigt zu der Annahme, dass in allen entzündlichen Transsudaten Fibrinbildner vorhanden sind, wie auch in geringer Menge im normalen Transsudat. Dass nicht überall im entzündeten Gewebe Fibrinausscheidung erfolgt, kann nur darin seinen Grund haben, dass die Fibrinbildner alsbald nach ihrem Austritt aus der Blutbahn assimilirt werden. Treffen sie dagegen auf nekrotische Gewebe, so wird diese Assimilation verhindert, und findet Ausscheidung von Fibrin in dem fermentreichen entzündeten Gewebe statt. Da Fibrinausscheidung auch ohne Zellnekrose vorkommt, wie zum Beispiel auf entzündeten, serösen Häuten, so kann ihre Entstehung nur durch eine Störung der Assimilation der Fibrinbildner erklärt werden, sei es durch Minderleistung der Gewebszellen, sei es durch zu grosse Inanspruchnahme derselben, durch zu reichliches Auftreten jener im entzündlichen Transsudat. Erst diese Fassung würde allen Anforderungen entsprechen, während die Nekrose nur einen einzelnen Fall erklärt.

Wenn auch das entzündliche Transsudat gewisse charakteristische Eigenschaften besitzt, so wird die Erkennung doch nicht selten erheblich erschwert durch ungewöhnliche Beimischungen zu demselben; namentlich findet sich sehr häufig eine mehr wässerige Beschaffenheit desselben, welche es mehr oder weniger einer ödematösen Infiltration ähnlich erscheinen lässt; man spricht deshalb nicht selten von serösen Entzündungen. Derartige Formen kommen unter verschiedenen Umständen vor, einmal bei gewissen Formen der Infection, wie bei den Phlegmonen, welche durch Streptokokken verursacht werden, dann bei dem Darniederliegen der Circulation, bei anämischen oder senilen Individuen. In dem ersten Falle handelt es sich nur scheinbar um ein Oedem; die klare Flüssigkeit, welche die Gewebsräume erfüllt, ist fadenziehend, wahrscheinlich schleimhaltig. Doch fehlen über ihre Zusammensetzung genauere Untersuchungen. Nach kurzer Zeit auch wandelt sich diese Flüssigkeit in eine eiterige um. Jedenfalls aber bildet sich diese nur scheinbar ödematöse Secretion unter einem höheren Gewebsdrucke und erscheint das von derselben infiltrirte Gewebe stärker gespannt, an Schleimhäuten, wie bei der Phlegmone der Ligamenta ary-epiglottica an der Oberfläche glänzend und weniger durchscheinend, als bei einfachem Oedem der gleichen Theile. Die Flüssigkeit ist viscid und entleert sich nicht so leicht aus einem Einschnitte wie bei letzterem.

In dem zweiten Falle dagegen handelt es sich um wirkliche Mischungen von entzündlicher mit ödematöser Transsudation. Wir müssen annehmen, dass neben der entzündlichen Filtration des Blutplasmas eine gesteigerte und veränderte Diffusion stattfindet und von einer allgemeinen Veränderung der ganzen Gefässwand abhängt, während das entzündliche Transsudat nur von der veränderten, vielleicht undicht gewordenen Substanz der Kittleisten geliefert wird. Die Mischung der beiden Transsudate kann in sehr wechselnden Verhältnissen vor sich gehen, doch scheint kein besonderer Grund vorzuliegen, wegen dieses Verhältnisses,

welches bei sehr wohl charakterisierten Entzündungen vorkommt, dem Oedem überhaupt, wie Cohnheim annahm, eine nähere Beziehung zur Entzündung einzuräumen.

Auch schleimige Beimischungen können selbstverständlich das entzündliche Transsudat sehr wesentlich modificiren, und finden sich solche namentlich bei Entzündungen der Schleimhäute, dann in schleimsecernirenden Hohlorganen, wie in den Ovarial-Adenomen. Sehr häufig geht hier eine entzündliche, oft wässerige Transsudation der gesteigerten Schleimsecretion voran wie bei dem gewöhnlichen Schnupfen. Indessen können hier Reizungen der Speicheldrüsen in Betracht kommen, bei denen nach Heidenhain die Beschaffenheit des Secrets von dem Ueberwiegen der Reizung sympathischer oder cerebraler Nerven abhängt; überwiegt die erstere, so fliesst das Secret langsamer ab und ist reicher an festen Bestandtheilen, bei überwiegender Reizung cerebraler, secretorischer Fasern wird ein dünneres und schneller abfliessendes Secret geliefert. Es ist nicht unmöglich, dass ähnliche trophische Einwirkungen von Sympathicusfasern auch bei der Bildung des entzündlichen Transsudats vorhanden sind, da die einfache vasomotorische Störung Veränderungen der Lymphbildung nicht mit sich bringt (Paschutin, Emminghaus). Auch das so häufig gerade schwere Entzündungen begleitende Versiegen der Secretion erinnert an ähnliche von Nerveneinflüssen abhängige Zustände bei der Speichelsecretion.

In Praxi wird man, wie aus dem eben Mitgetheilten hervorgeht, nicht immer aus der Beschaffenheit des Transsudats einen bestimmten Schluss auf die entzündliche Natur desselben ziehen dürfen; auch ein sehr wässeriges Transsudat kann auf diesem Wege entstanden sein; ein sehr eiweissreiches dagegen kann durch Wasserentziehung aus einem einfachen Stauungstranssudat hervorgegangen sein. Auch die Anwesenheit geringer, namentlich freier Faserstoffmassen giebt noch keinen entscheidenden Anhaltspunkt, wogegen die fibrinöse Ein- oder Auflagerung, auf serösen Häuten z. B., als ein ganz entscheidendes Moment betrachtet werden kann. In zweifelhaften Fällen müssen die übrigen Verhältnisse in Betracht gezogen werden, und ergeben die zelligen und geweblichen Veränderungen hier die Entscheidung.

Sehr merkwürdig ist es ferner, dass auch in den einzelnen Organen und Geweben gewisse Verschiedenheiten der entzündlichen Transsudation zweifellos vorkommen. Die hohe Neigung zur Bildung fibrinöser Ausscheidungen bei Entzündungen seröser Häute und in den Lungenalveolen (bei Pneumonien) hängt daher wohl mit der besonderen Structur dieser Oberflächen zusammen, welche ein leichteres Austreten der gerinnungsfähigen Blutbestandtheile gestatten. Ausnahmsweise fehlt diese Form der Transsudation auch hier, wie bei den serösen, septischen Pneumonien, was vielleicht mit einer Zerstörung der Fibrinbildner durch die massenhaft in den Blutgefässen vorhandenen septischen Mikrokokken zusammenhängt.

Nicht weniger bemerkenswerth ist die Ausnahmestellung, welche das Centralnervensystem gegenüber fibrinöser Transsudation darbietet, indem eine solche bei entzündlichen Processen durchaus fehlt. Während an der inneren Fläche der Dura mater nicht so selten sehr ausgebreitete Fibrinausscheidungen, wie bei der Pachymeningitis interna hämorrhagica stattfinden, fehlen solche sowohl auf der Oberfläche der Pia mater, wie in ihren Hohlräumen, wie auch innerhalb der Ventrikel gänzlich. Da dieses Ausbleiben der Fibrinausscheidung sowohl bei zellreichen wie

zellarmen Entzündungsformen stattfindet, kann dasselbe nicht von einem Mangel an Fibrinferment, sondern nur von dem Fehlen der Fibringeneratoren in dem Transsudat abhängen; es handelt sich demnach um eine Function der Gefässwandungen dieser Theile. In der That ist auch die normale Cerebrospinal-Flüssigkeit äusserst arm an Eiweisskörpern, ihre Nichtgerinnbarkeit auf Zusatz von frisch geschlagenem Blut hebt Hoppe-Seyler (Phys. Chemie S. 608) hervor, das Gleiche dürfte auch für die Flüssigkeit der arachnoidalen Hohlräume gelten. Auch die Flüssigkeit in den perivasculären Räumen des Centralnervensystems erscheint dünn und wässerig bei entzündlichen Processen; in chronischen Formen der Entzündung tritt dagegen eine Neigung zur Bildung hyaliner Abscheidungen in diesen Räumen hervor. Bemerkenswerth ist, dass nach Knoll dieselben Gefässbahnen auch functionell sich von allen übrigen unterscheiden, indem sie sich nicht an der sonst allgemeinen Gefässverengerung betheiligen, welche auf Reizung sensibler Nerven eintritt.

3. Die entzündliche Zellinfiltration stellt diejenige Phase des ganzen Processes dar, welche unzweifelhaft als die wichtigste und maassgebende zu bezeichnen ist, mag man auch über die Herkunft dieser Elemente verschiedener Meinung sein. Somit muss die Virchow'sche Auffassung in dieser allgemeinen Beziehung unbedingt aufrecht erhalten bleiben: die Entzündung ist wesentlich ein cellulärer Vorgang. Zu ihrer näheren Deutung aber ist es nothwendig, zunächst den Charakter der entzündlichen Zellbildung festzustellen.

Wir haben bereits bemerkt, dass sehr beträchtliche Zellablagerungen im Organismus vorkommen, welche zwar bei oberflächlicher Betrachtung eine gewisse Aehnlichkeit mit entzündlichen besitzen, dennoch aber in ihrer ganzen Bedeutung nicht als solche bezeichnet werden können. Doch ist es nicht leicht, diese Verschiedenheiten klarzulegen. Zunächst könnte man daran denken, dass dieselben in der Aetiologie begründet sind; allein die einfachste Betrachtung allbekannter Krankheitsprocesse zeigt, dass dem nicht so ist. Die Entstehungsweise entzündlicher Processe ist eine so mannigfaltige, dass sie als entscheidendes Merkmal nicht verwendet werden kann. Einen Augenblick hegte ich die Hoffnung, dass nur infectiöse Formen der Entzündung sich würden aufstellen lassen und ging von dieser Voraussetzung aus, um für die Aetiologie eine festere Grundlage zu finden, welche in der That auch in der Gestalt der pathogenen Mikroorganismen gefunden wurde, freilich nur für gewisse Formen der Entzündung, nämlich diejenigen, welche übertragbar sind und einen progressiven Verlauf besitzen. Sollen wir die übrigen Formen der Entzündung deshalb leugnen, weil für eine Reihe derselben feststehende Ursachen gefunden sind? Ich muss diese Frage verneinen, obwohl die Möglichkeit zu einer solchen Schlussfolgerung durch die aseptische Heilung von Wunden gegeben ist. Es eröffnete diese hochwichtige Thatsache, deren erste Kenntniss und praktische Fortentwicklung wir Lister verdanken, allerdings eine solche Aussicht; allein es wird dieselbe durch den weiteren Verlauf der infectiösen Entzündungen widerlegt, indem bei vielen derselben die ganze Reihe pathologischer Vorgänge, welche durch die Mikroorganismen veranlasst wurde, auch nach ihrer Entfernung fortbestehen bleibt. Ein Abscess, eine entzündliche Induration verschwindet nicht, nachdem sie aseptisch geworden sind. Wollten wir diese pathologischen Vorgänge aus dem Bilde der Entzündung entfernen, so würde kein einziges pathologisches Symptom übrig bleiben,

welches die frische, infectiöse Entzündung charakterisiren würde. Die Zellwucherung namentlich mit allen ihren weiteren Entwicklungsphasen könnte alsdann nicht mehr das Wesen der Entzündung bilden, noch weniger die circulatorischen Veränderungen, welche sie begleiten.

Halten wir uns bei der Bestimmung der entzündlichen Zellproduction an die Thatsachen, welche klinische und anatomische Beobachtungen ergeben, die einzigen Anhaltspunkte, welche einer inductiven Wissenschaft zu Gebote stehen, so ergiebt sich, dass der erste Anfang aller dieser Processe nicht verschieden ist von physiologischen Vorgängen, vielmehr nur eine quantitative Steigerung solcher darstellt; es gilt dies sowohl für die Zellproliferation wie für die Emigration, welche letztere Thatsache von Cohnheim zum Schaden seines Systems übersehen wurde. Es ist kein Zweifel, dass diese physiologischen Vorgänge eine Bedeutung für den Aufbau und die Erhaltung des normalen Organismus besitzen; auch ihre pathologische Steigerung wird, wie sie auch entstanden sein mag, dieselben Ziele verfolgen müssen. Nur indem der Aufbau der Theile, falls er durch sie zu Stande kommt, ein abnormer, übermässiger wird, und ebenso die Zerstörung die Grenzen des Normalen überschreitet, erlangt der Process eine pathologische Bedeutung.

Bei längerer Dauer derselben bildet sich ein *entzündlicher Zustand* (Philipp Munk) heraus, der seinerseits Krankheitsursache wird, oder, wie man gewöhnlich, aber weniger treffend es bezeichnet, eine entzündliche Disposition, welche durch Angewöhnung an den pathischen Zustand den normalen Organismus dauernd verändert, gleichwie bei normalen Thieren in Folge einer Angewöhnung, einer Acclimatisation an äussere Zustände, eine Umgestaltung der Rasse und die Bildung neuer Arten herbeigeführt wird. Eine solche bleibende entzündliche Umwandlung des Organismus beruht aber auf materiellen Veränderungen, welche durch den erstmaligen entzündlichen Anfall gesetzt werden, indem die dadurch bedingten Veränderungen zu bleibenden werden. Theils sind dies grobe Neubildungen, theils aber auch feinere Veränderungen, z. B. an dem Gefässsystem, welche das Wiedereintreten der entzündlichen Störung erleichtern, etwa eine grössere Durchgängigkeit der Gefässwandungen oder eine gesteigerte Fähigkeit der Zellen zur Gewebsbildung. Indem die Entwicklung der Lehre von der Immunität immer mehr dazu nöthigt, eine ihre eigene Existenz überdauernde Einwirkung der Mikroorganismen auf die Zellen anzunehmen, eine Immunität, die sich auf viele Generationen der letzteren vererbt und bestehen bleibt, nachdem längst keine pathogenen Organismen mehr im Körper vorhanden sind, so wird man sogar eine Vererbung des entzündlichen Zustandes annehmen müssen.

Es wird somit durch den Entzündungsprocess eine Vegetationssteigerung herbeigeführt, die unter Umständen eine bleibende Eigenschaft des Organismus werden kann. In dieser Eigenschaft aber liegt das Wesen des entzündlichen Processes, welcher demnach nichts anderes ist als eine Steigerung der vegetativen Leistung des Organismus. Die zuerst aufgestellte allgemeine Definition als eines reactiven Processes lässt sich nunmehr genauer formuliren, indem wir sagen: *die entzündliche Reaction ist eine Steigerung der vegetativen Vorgänge*. Dass eine solche zunächst zur Abwehr äusserer Schädlichkeiten dient, ist zwar richtig, darf aber nicht dahin gedeutet werden, dass die Entzündung demnach ein heilsamer Process sei, indem das Uebermaass der Vegetation jedenfalls zur Störung des normalen Gleich-

gewichtszustandes, nicht selten sogar zur Zerstörung des Organismus führt.

Mit Bezug auf die cellulären Vorgänge bei der Entzündung wird nunmehr ausgesagt werden können, dass nur solche in dieses Gebiet gehören, welche als eine Steigerung der vegetativen Vorgänge betrachtet werden können. Alle cellulären Processe dagegen, welche nicht diesen vegetativen Charakter besitzen, müssen als nicht entzündliche betrachtet werden. In diese Gruppe gehört vor Allem und wohl unangefochten die atrophische Zellwucherung, wie sie bei der Atrophie des Fettes und bei der Rachitis im Knorpelgewebe vorkommt. Wie weit aber sich dieser Vorgang erstreckt, lässt sich nur empirisch feststellen. Am ehesten möchte von den entzündlichen Vorgängen die Eiterung hierher gerechnet werden, indem dieselbe einen entschieden destructiven Charakter besitzt und an sich niemals zur Gewebsbildung führt. Allein eine kleine Ueberlegung zeigt, dass sich doch selbst diese scheinbar rein destructive Form entzündlicher Zellneubildung keineswegs den atrophischen Zellwucherungen anreihen lässt, indem zwar die ausgebildeten Eiterzellen das Vermögen der Gewebsbildung verloren haben, dieses aber, wie noch des Genaueren gezeigt werden soll, in sehr hohem Maasse denjenigen zelligen Elementen zukommt, welche sich in Eiterzellen umwandeln, den jungen Wanderzellen. Somit ist die Eiterzellenbildung nur eine Phase der progressiven Zellentwicklung, welche die Entzündung charakterisirt. Ganz verschieden verhält sich dagegen die junge Zellbrut, welche in noch reichlicherer Weise als bei den Entzündungen bei den leukämischen Processen gebildet wird. Indem diese jugendlichen Elemente niemals zur Gewebsbildung fortschreiten, stellt sich bei diesem Process ein erheblicher Unterschied gegenüber den entzündlichen Vorgängen heraus, welcher auch in der allgemein üblichen Auffassung anerkannt wird, indem es noch Niemandem eingefallen, den leukämischen als einen entzündlichen Process zu bezeichnen. Die Gewebsbildung oder wenigstens die Fähigkeit zu derselben ist demnach die bezeichnende Eigenschaft entzündlicher Proliferation; indem die entzündliche Vegetation in übermässigem Maasse stattfindet, unterscheidet sie sich von dem einfachen, an und für sich physiologischen Vorgange der Regeneration, welche nur insofern zu den pathologischen Processen gerechnet werden kann, als sie zur Heilung von Schäden dient. Pathologisch gesteigerte Regeneration ist aber ein richtiger entzündlicher Vorgang, der an und für sich pathologische Bedeutung hat, indem er wiederum seinerseits eine Störung des Gleichgewichts in der Structur des Organismus setzt, welche selbst krankhaft ist und ihrerseits wieder weitere Störungen nach sich ziehen kann. Die höchste Potenz dieser entzündlichen Vegetation ist aber die Bildung eines abnormen, atypischen Gewebes, wie sie in dauernder Weise bei der Geschwulstbildung stattfindet, welche demnach allerdings als ein entzündlicher Process bezeichnet werden kann oder wenigstens als eine Folge entzündlicher Processe, durch welche eine dauernde, übermässige und von dem Grundtypus abweichende, daher atypische Gewebsentwicklung, meist local begrenzt eingeleitet wird. In der That lässt sich zeigen, dass die geschwulstartige Hyperplasie, wo man ihren Entwicklungsgang übersehen kann, entweder auf entzündliche Vorgänge oder ererbte Eigenschaften zurückgeführt werden kann. Ob die letzteren gleichfalls auf eine in früheren Generationen vollzogene entzündliche Steigerung der Vegetation hindeuten, bleibe dahingestellt, indem sowohl

für wie gegen eine solche Annahme entscheidende Beweise nicht beigebracht werden können. Bei der Besprechung der Geschwulstbildungen soll an diese Betrachtung angeknüpft werden.

Nicht ohne Absicht vermeide ich bei dieser Darstellung den Ausdruck der Hyperplasie, wenn ich auch vollkommen mit der von Virchow gegebenen Definition übereinstimme. Derselbe bezeichnet eine jede Art der Zellvermehrung, mag dieselbe einen vegetativen Charakter besitzen oder nicht. Auch die leukämische und atrophische Zellwucherung besitzt einen hyperplastischen, aber keinen vegetativen oder gewebsbildenden Charakter. Man müsste bei der Anwendung dieses Ausdruckes daher noch unterscheiden eine zur Gewebsbildung führende und eine nicht zur Gewebsbildung führende Form der Hyperplasie. In dem Begriff der Vegetation dagegen liegt derjenige der Gewebsbildung eingeschlossen.

Betrachtet man nunmehr die einzelnen Formen der entzündlichen Vegetation, so ergeben sich nach zwei Richtungen Verschiedenheiten. Zunächst finden sich solche mit Bezug auf die Herkunft der gewebsbildenden Zellen, dann solche mit Bezug auf die weitere Entwicklung derselben.

Was das erstere betrifft, so wird zugestanden werden müssen, dass alle den Organismus zusammensetzenden Zellen an der entzündlichen Vegetation theilnehmen können. Die Entzündung ist nicht bloss, wie vielfach behauptet wurde, ein Vorgang, der sich nur am Bindegewebe abspielt, sondern auch die epithelialen und nervösen Elemente nehmen an derselben theil, sofern sie überhaupt noch vegetative Eigenschaften besitzen. Es folgt dies aus der Definition, bestätigt sich aber auch durch die anatomische Untersuchung; es stellt sich somit jene Annahme als eine berechtigte heraus. Wenn darüber ein Zweifel bestehen sollte, so verweise ich auf die in neuerer Zeit durch die verbesserten Untersuchungsmethoden immer häufiger bestätigte Thatsache, dass nach entzündungserregenden Einwirkungen, welche ein aus Elementen verschiedener Abstammung bestehendes Organ treffen, stets die deutlichsten Proliferationsvorgänge, namentlich Karyomitosen, auch an epithelialen und nervösen Bestandtheilen auftreten. Für diesen Satz haben u. A. Ziegler und seine Schüler (Kraft, Podwyssotzki, Coen) die zutreffendsten Beweise geliefert. Aber auch die gröbere pathologische Anatomie liefert Beweise genug für diese Anschauung, nicht bloss in den desquamativen Katarrhen, welche schon Virchow sehr genau kannte, sondern auch in den hyperplastischen Entzündungen drüsiger Apparate, z. B. der Leber. Die erste Reihe gestattet uns nur sicherer, den Vorgang für einen regelmässigen zu erklären, indem er eine jede einfache Verletzung begleitet. Zunächst trägt der Process dann allerdings einen regeneratorischen Charakter an sich; wenn er aber durch die Fortdauer der Störung nicht zum Abschluss gelangt, kann er nicht mehr aus der Reihe der entzündlichen ausgeschlossen werden. Dass derselbe weiterhin einen ebenso destructiven Charakter gewinnen kann wie die Eiterbildung im Bindegewebe, erhellt aus der Thatsache einer epithelialen Eiterbildung; nur besteht darin ein Unterschied, dass diese Vorgänge im Epithel meist bei chronisch verlaufenden Processen vorkommen. Beispiele hierfür werden später beigebracht.

Auch im Nervengewebe kommen ähnliche „parenchymatöse Entzündungen“ (Virchow) vor, bei denen die nervösen Elemente einerseits Formen bilden, welche der Bindegewebseiterung analog sind, anderer-

seits aber auch solche, welche, schon lange von den Klinikern als Neuritis bezeichnet, sich als hyperplastische Entwicklungen der Nervenfasern darstellen, welche in der gleichen acuten Weise aus allerdings unbekannten Ursachen entstehen wie die gewöhnlichen Entzündungen. Auch bei ihnen besteht die Möglichkeit eines Ueberganges zu bleibender Neubildung. Wir werden später hierauf näher eingehen und zeigen, dass, wenn diese Anschauung nicht angenommen wird, die wichtigsten, allgemein als Entzündung bezeichneten Processe am centralen Nervenapparat, bei denen ganz und gar keine Betheiligung bindegewebiger Elemente stattfindet, überhaupt keinen Platz im pathologischen System finden. Indem z. B. die Sclerosen des Gehirns und Rückenmarks alle Charaktere entzündlicher Neubildung an sich tragen, indessen keineswegs, wie man früher annahm, am Bindegewebe vor sich gehn, können auch die theoretischen Pathologen nicht wohl anders, als dem längst eingeführten Brauche der Kliniker zu folgen. Wollten wir uns dessen weigern, so müssten andere Bezeichnungen für die progressiven gewebsbildenden Vorgänge im Nervensystem, welche auch hier den Kern des entzündlichen Processes bilden, erfunden werden, ein mindestens überflüssiger Versuch.

Ich verhehle mir durchaus nicht, dass diese Anschauung, welche einer weit verbreiteten Entzündungstheorie, die man als conjunctivale bezeichnen kann, widerspricht, manche Bedenken erregen wird. Allein, wenn wir den gegenwärtigen Anschauungen über die Abstammung der verschiedenen Gewebselemente eine wirklich entscheidende Bedeutung auch in der Pathologie einräumen wollen, sind wir zu diesem Zugeständnisse genöthigt. Mag auch im Einzelnen noch Zweifel an der Abstammung einzelner Elemente bestehen, so wird doch Niemand die Proliferationsfähigkeit der Zellen des Ecto- und Entoblasts in entzündlichen Processen bestreiten können; dieselbe aber für etwas Nebensächliches zu erklären, wäre durchaus willkürlich und den thatsächlichen Verhältnissen, wie sie bei den einfachsten Entzündungsformen in gemischten Geweben vorkommen, widersprechend. Entstehen aber die mesoblastischen Zellen, wie Rabl und Hatschek wahrscheinlich machen, durch Abspaltung aus ursprünglich epithelialen Elementen, so ist vollends ein so verschiedenartiges Verhalten der beiderlei Elemente bei dem gewöhnlichsten aller pathologischen Processe nicht zu begreifen. Ich hoffe, dass man sich mit dieser Ketzerei allmählig vertraut machen und sie acceptiren wird, um so mehr, als hierdurch ganz entschieden einem klinischen Bedürfniss entsprochen wird. Schliesslich ist doch die Meinung der Kliniker für einen Process, der mehr eine klinische als anatomische Einheit darstellt, entscheidend.

Die entzündliche Vegetation der Bindegewebselemente stellt den Boden dar, auf welchem sich bis jetzt nahezu ausschliesslich die ganze Discussion bewegt hat; die Fülle neuer Thatsachen, welche hierbei zu Tage traten, erklärt es wohl, dass die entzündlichen Veränderungen nicht bindegewebiger Theile unbeachtet geblieben sind. Ausserdem treten aber auch die Zellvegetationen im entzündeten Bindegewebe viel deutlicher hervor als in anderen Gewebsarten, und verdecken in gemischten Geweben die mehr unscheinbaren Vorgänge an den epithelialen und nervösen Elementen. Allerdings hat Virchow schon bei der Begründung seiner Lehre auf entzündliche Veränderungen von Epithelzellen aufmerksam gemacht; allein dieselben bestanden in den Vorgängen der trüben Schwellung, welche als regressive oder degenerative bezeichnet

werden müssen; eine nur die trübe Schwellung darbietende Niere wird jetzt kaum Jemand als eine Nephritis bezeichnen wollen. Dennoch hatte Virchow mit feinem Tact vorausgesehen, dass wirkliche Nierenentzündungen vorkommen, in denen die sonst als charakteristisch bezeichnete interstitielle Zellanhäufung nicht vorhanden ist. Nur sind es hier weniger die Epithelien der Harnkanälchen als die Glomeruli, welche den Ausgangspunkt der entzündlichen Störungen darstellen. Die desquamative Nephritis englischer Autoren, auch jetzt noch vielfach als parenchymatöse Nephritis bezeichnet, muss dagegen unter die degenerativen Processe verwiesen werden.

Nach den vorangehenden Erörterungen kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die beiden grossen Gruppen der entzündlichen Neubildung in den bindegewebigen Bestandtheilen der Organe, die proliferativen Vorgänge an den fixen Bindegewebszellen, wie die Emigration der weissen Blutkörperchen als gleichwerthige Erscheinungen bezeichnet werden müssen. Es kann nicht mehr bestritten werden, dass auch die fixen Bindegewebszellen proliferationsfähig sind und dass ihre Abkömmlinge ebensowohl der Wiederherstellung normalen Gewebes, der Regeneration, wie der übermässigen, eigentlich entzündlichen Neubildung dienen können. Die letztere kann sich nach zwei verschiedenen Richtungen entwickeln, indem sie entweder, bei übermässiger Entwicklung junger Elemente, zum Zerfall des Gewebes, zur Eiterung führt, oder zu übermässiger Gewebsentwicklung, zur Granulationsbildung. Fraglicher bleibt dagegen der Antheil der ausgewanderten Leukocyten an der Gewebsbildung, wogegen dieselben in erster Linie der Eiterbildung, den destructiven Entzündungsvorgängen Material liefern. Um die Schicksale der bei den entzündlichen Vorgängen betheiligten Elemente aus der Bindegewebsgruppe richtig zu verstehen, kann eine kurze Darstellung des historischen Entwicklungsganges dieser Frage, welche die besten Kräfte beschäftigt hat, nicht vermieden werden.

Nachdem Virchow's Lehre von der legitimen Succession der Zellen auch in diesem Gebiete die Generatio aequivoca verdrängt hatte, schien die Frage der Zellneubildung in den entzündlichen Processen leicht zu lösen, indem in jedem frischen, entzündlichen Heerd ausschliesslich das Bindegewebe von jungen zelligen Elementen, sog. Rundzellen mehr oder weniger dicht durchsetzt gefunden wurde. Indem dieselben zunächst sich an der Stelle der damals als sternförmige Zellen aufgefassten Bindegewebskörperchen vorfanden, schien es keinem Bedenken zu unterliegen, sie als die Abkömmlinge der letzteren zu bezeichnen; die Bindegewebszellen lieferten in Folge ihrer Proliferation die junge Zellbrut, welche sich dann entweder auf der Stufe der Eiterzellen erhielt oder zu weiterer Ausbildung, zur Narben- und Granulationsbildung gelangte. Daneben wurde noch eine endogene Zellbildung angenommen, welche sich indess auf wenig Fälle beschränkte, hier vorläufig unbeachtet bleiben kann, weil es sich bei manchen derselben um Leukocyten handelt, welche in andere Zellen, meist Epithelien eingedrungen waren.

Die Möglichkeit einer anderen Auffassung der bekannten Bilder im entzündeten Bindegewebe wurde durch die Arbeiten v. Recklinghausen's gegeben, indem derselbe zeigte, dass nicht die sternförmigen Figuren, welche viele Bindesubstanzen aufweisen, als Zellen aufzufassen sind, sondern vielmehr einem System von Hohlräumen entsprechen, welches die Grundsubstanz durchsetzt und den Charakter und die Bedeutung eines Saftkanalsystems besitzt. Diese Saftkanäle können eine sehr verschiedene

Form und Ausdehnung haben, bald stellen sie wie in der Hornhaut wirklich netzartig verzweigte Gänge dar, bald auch bilden sie weite Spalträume, wie in der Sehne, deren Wandung in mehr oder weniger grosser Ausdehnung von platten Zellen, Endothelien (His), ausgekleidet ist (Ranvier). Die letzteren nähern sich in ihrer Structur den serösen Höhlen, deren Zusammenhang mit den Lymphgefässen von v. Recklinghausen an dem Peritoneum näher nachgewiesen wurde. Ganz ähnliche platte Elemente kleiden auch die Innenfläche der Lymph- und Blutgefässe aus.

Der Structur der Kittleisten zwischen den Endothelien ist schon oben gedacht worden; die übrige Zwischensubstanz besitzt sehr mannigfachen Bau, indem sie entweder scheinbar homogen ist oder sich in Platten und Fasern sondert. Eine bald weichere, bald festere Kittsubstanz verbindet dieselben; bei gleichem optischen Brechungsvermögen verschwindet die Differenz zwischen den beiden Grundsubstanzen und scheinen dieselben alsdann eine einheitliche, homogene Masse zu bilden. Bei pathologischen Zuständen, welche die Structur der Zwischensubstanz verändern, treten aber nicht selten diese Theile wieder gesondert hervor; selbst in dem hyalinen Knorpel bilden sich alsdann Spalten, welche auf eine ursprünglich faserige Structur bezogen werden müssen. Saftkanäle fehlen dagegen hier gänzlich oder sind vielmehr zu abgeschlossenen rundlichen oder ovalen Höhlen reducirt, welche die Zellen enthalten und von der übrigen Grundsubstanz durch concentrisch geschichtete Lagen von Zwischensubstanz abgegrenzt werden. Im Knochen ist die Zwischensubstanz von Kalksalzen imprägnirt, die Saftkanälchen sind zu engen, mit den Saftlücken verbundenen Kanälchen, den sog. Ausläufern der Knochenkörperchen, verengert, welche im frischen Knochen meiner Ansicht nach mit Luft gefüllt sind und der Knochensubstanz die weisse Farbe verleihen. Ausserdem enthält aber auch hier noch die Grundsubstanz Faserbildungen, die sog. Sharpey'schen Fasern. In den weicheren Bindegewebssubstanzen mit reichlicher, halbflüssiger Kittsubstanz kann die Bewegung von Wanderzellen nach allen Richtungen ungestört vor sich gehen, in denjenigen mit plattenförmiger oder grobfaseriger Anordnung der festeren Bestandtheile findet sie in der Regel nur zwischen den lockerer verbundenen Theilen statt; aus der Kittsubstanz kann ein Uebertreten dieser Zellen in die Saftkanäle stattfinden, wie sie auch durch die Kittleisten der Endothelien hindurchtreten und aus den Blut- und Lymphgefässen in das Gewebe und umgekehrt wandern können.

Nach dem Bekanntwerden dieser complicirten Structur des Bindegewebs war es nicht mehr zulässig, aus dem Nebeneinandervorkommen junger Elemente in den Saftkanälen auf die Entstehung derselben aus den präexistirenden Zellen zu schliessen, sondern musste durch neue Untersuchungen die Herkunft der jungen Elemente in entzündlichen Herden festgestellt werden. Von Recklinghausen wurde zu diesem Zwecke das aus dem Thierkörper entfernte, überlebende Gewebe untersucht und mit F. A. Hoffmann die Thatsache festgestellt, dass auch unter diesen Bedingungen in der gereizten Hornhaut eine selbst sehr mächtige Anhäufung junger Elemente stattfindet. Höchstens war hiergegen der Einwand zu erheben, dass diese letzteren von etwa vorhandenen Wanderzellen abstammen möchten; doch kommt demselben keine erhebliche Bedeutung zu, seitdem gezeigt ist, dass die Proliferationsfähigkeit der wandernden Leukocyten überhaupt keine bedeutende und

leichter zum Zerfall durch Fragmentation der Kerne, als zur Gewebsbildung führt. Auch die thatsächlich bei vielen Entzündungen im Knorpelgewebe innerhalb der geschlossenen Hohlräume vor sich gehende Vermehrung der Knorpelzellen konnte für die Betheiligung der fixen Gewebszellen an der entzündlichen Zellbildung verwerthet werden. Seitdem die Karyomitose der fixen Bindegewebszellen bekannt geworden, erscheint ein Zweifel an diesem Vorgang gänzlich ungerechtfertigt, welchen die früheren Versuche von Stricker, an Silberbildern Zelltheilungen nachzuweisen, nothwendig zurücklassen mussten. Andererseits muss aber Cohnheim zugestanden werden, dass in manchen, namentlich künstlich hervorgebrachten Entzündungen die Gewebszellen sich nicht activ an der Eiterbildung betheiligen; es sind dies Fälle, in denen an der von einer mechanischen oder chemischen Einwirkung getroffenen Stelle die daselbst vorhandenen Zellen nekrotisiren. Der Verdacht ist nicht abzuweisen, dass die von Cohnheim, Axel Key, Senftleben u. A. mittelst der Goldmethode scheinbar unversehrt gefundenen Gewebszellen ihre Lebensfähigkeit eingebüsst hatten. In anderen Fällen erscheinen sie so deutlich verändert, dass an ihrer Abtödtung gar kein Zweifel bestehen kann (A. Boettcher, Eberth). Die dem nekrotischen Centrum benachbarten Gewebszellen unterliegen nunmehr ausnahmslos Vorgängen, welche in bedeutender Zunahme ihres Protoplasmas wie der Kerne bestehen, es bilden sich förmliche Riesenzellen, deren Entstehung aus Leukocyten, für welche Senftleben eintrat, keineswegs sichergestellt ist, vielmehr sehr unwahrscheinlich erscheint bei sorgfältiger Beachtung der morphologischen Verschiedenheiten der beiden Zellformen. Während die Leukocyten und Wanderzellen kleine, stark chromatophile Kerne besitzen, enthalten diese Riesenzellen die gleichen grossen, hellen, meist ein Netzwerk enthaltenden ovalen Kerne, wie die Gewebszellen und Endothelien. Das Vorhandensein dieser Bildungen auch bei fehlender Emigration, wie sie bei leichteren Reizungen an dem Hornhautcentrum möglich erscheint, spricht gleichfalls gegen ihre Ableitung von Leukocyten, wenn auch gar nicht geleugnet werden soll, dass auch aus solchen, selbst im todten Gewebe (Senftleben) den Riesenzellen ähnliche Bildungen hervorgehen können. Dagegen erscheint allerdings der Nachweis, den Walb für diese Entstehungsweise der Riesenzellen im entzündeten Gewebe durch dauernde Färbung der fixen Zellen liefern wollte, als verunglückt angesehen werden zu müssen. Senftleben, dessen ausgezeichnete Arbeit viele dieser Verhältnisse sehr klar darlegt, geht darin zu weit, dass er die proliferative Entstehung der Riesenzellen in der Umgebung der Aetzstelle leugnet; Cohnheim wollte diese Formen ganz aus dem Bilde der Entzündung ausschliessen, allein, wenn die Regeneration von den Gewebszellen ausgeht, wird deren Betheiligung an der übermässigen Gewebsbildung bei entzündlichen Processen nicht in Abrede gestellt werden können.

So wenig zwingende Gründe für die Nichtbetheiligung der fixen Gewebszellen bei der entzündlichen Proliferation beigebracht sind, so bleibt doch der Vorgang dieser Wucherung noch wenig aufgeklärt. Die Thatsache des Eintretens karyokinetischer Vorgänge nach den einfachsten Verletzungen wie nach infectiösen Einwirkungen beweist, dass alle Bedingungen für das Zustandekommen dieses Vorganges innerhalb des Organismus und in jedem einzelnen Theil desselben gegeben sind, aber sie erklärt nicht, in welcher Weise derselbe zu Stande kommt, es fehlen die Mittelglieder, welche hier Ursache und Wirkung verbinden.

Indem zunächst nach einer solchen „reizenden" Einwirkung die Kerne sich vergrössern und reicher an chromatophilen Substanzen werden, lässt sich der Vorgang nicht auf eine Steigerung des Ernährungsstromes allein beziehen, da sonst eine jede Zunahme des Blutstroms ähnliche Vorgänge hervorbringen müsste, was bekanntlich nach Lähmung der Vasomotoren nicht stattfindet. Auch eine besondere Einwirkung trophischer Nerven ist kaum anzunehmen, wie Samuel sich eine solche vorstellte, da der karyokinetische Vorgang auch der kleinsten Verletzung folgt, bei welcher irgend welche ausgedehntere Nervenverletzungen überhaupt nicht vorhanden sind. Ausserdem bleibt auch die Karyokinese bei solchen Zellen nicht aus, welche ausser jedem nervösen Zusammenhang stehen, wie bei den Epithelien der Lungenalveolen z. B., an denen Schrön nach dem Eindringen von Tuberkelbacillen Karyokinesen eintreten sah. (Mündliche Mittheilung; Baumgarten sah das gleiche an Bindegewebs- und Epithelzellen, Metschnikoff an den bacillenhaltigen Riesenzellen des Ziesels.)

Es wird hier die Frage nach der Herkunft der bei der Karyokinese vermehrten Substanzen aufgeworfen werden müssen. Dass hierbei eine gesteigerte Aufnahmefähigkeit der Zellen für Nährsubstanzen in Betracht kommt, ist selbstverständlich, doch ist ebensowohl eine besondere Beschaffenheit der letzteren anzunehmen, durch welche die Verschiedenheit des Resultats bei der einfach nutritiven und der formativen Reizung (Virchow) bedingt wird. Weshalb sollten in dem letzteren Falle die Zellen Chromatin bilden, in dem ersteren aber nicht? Es scheint somit die Annahme nahe zu liegen, dass in dem einen Fall die geeigneten Substanzen dargeboten werden, in dem anderen dagegen fehlen. Dass diese Verschiedenheit nicht als eine Eigenschaft des Exsudats, welches die Nährsubstanzen den Zellen zuführt, aufzufassen ist, liegt auf der Hand, und lenkt sich somit der Blick unwillkürlich auf die geformten Bestandtheile, welche gerade im entzündlichen Exsudat eine Vermehrung erfahren. Es erhebt sich somit die Frage, ob nicht die emigrirten Leukocyten als die Träger der entzündlichen Vegetationssteigerung zu betrachten sind. Ein grosser Theil derselben zeigt Zustände des Kernzerfalls, die man mit J. Arnold als Fragmentirung bezeichnen kann; bei derselben zerfallen die chromatinreichen Kerne in kleine runde Theilstücke, welche durchweg gleichmässig und intensiv von kernfärbenden Mitteln gefärbt werden. Nicht selten zerfallen alsdann die Zellkörper gänzlich und bleiben die Kernfragmente frei im nekrotischen Gewebe liegen; in anderen Fällen aber scheint auch die Zellsubstanz der Leukocyten mit den Gewebszellen zu verschmelzen; die chromatischen Kernfragmente befinden sich dann frei innerhalb der Zelle. Es ist dieses ein Vorgang, den man am lebenden Gewebe, namentlich an den Epithelzellen der Froschschwimmhaut bei ihrer Regeneration direct beobachten kann. Ich habe diese Körner schon vor längerer Zeit bei diesem Vorgang beschrieben, sie aber als innerhalb des Protoplasmas entstandene Kernkörperchen gedeutet. Um die Kerne hatte sich eine weit reichende, protoplasmatische Strahlenfigur gebildet, wie sie auch Flemming zu gleicher Zeit bei der Teichmuschel beobachtet hatte. In den hellen, scheinbar leeren Kernfleck treten diese chromatischen Körner ein, ob durch Strömungen des Protoplasmas oder durch Eigenbewegungen, will ich unentschieden lassen. Die weitere Entwicklung der karyokinetischen Figur konnte damals nicht beobachtet werden. Dagegen habe ich seither zahlreiche Beobachtungen gesammelt, welche es mir wahrscheinlich machen, dass dieser Vorgang des Chro-

matin-Eintrittes in weiter Verbreitung bei allen Karyokinesen vorkommt, mögen sie in entzündlichen oder geschwulstartigen Vegetationen sich entwickeln.

Die beistehenden Figuren 35 und 36, welche 3—5 Mikren dicken Schnitten aus einem wuchernden Papillom der Conjunctiva bulbi entnommen sind, können den Vorgang erläutern.

In diesen Fällen kommen auch zwischen den meist sehr unregelmässig gelagerten Schlingen der karyokinetischen Figur eingelagerte Körner vor, welche die gleiche Bedeutung zu besitzen scheinen (Fig. 36).

Die ungleiche Grösse der Kernkörperchen in den ruhenden Kernen lässt vielleicht darauf schliessen, dass bereits in diese ein Eindringen der Kernfragmente stattfindet; doch habe ich dafür keine sicheren Beweise gefunden. Jedenfalls dürfte während des karyokinetischen Processes das Eintreten der Kernfragmente bei weitem häufiger stattfinden.

Es wäre natürlich sehr wünschenswerth, dass dieser Vorgang in allen seinen Phasen direct während des Geschehens beobachtet werde. Allein dies wird wohl nur bei niederen Organismen mit sehr durchsichtiger Körpersubstanz möglich sein. Dass derselbe eine gewisse Aehnlichkeit mit Copulationsvorgängen besitzt, liegt wohl nahe, doch fehlt es noch an genügender Kenntniss der Einzelheiten. Bei Gelegenheit der Geschwulstbildungen wird hierauf noch weiter einzugehen sein. Schon jetzt lässt sich aber annehmen, dass den leukocytären Wanderzellen, soweit sie nicht an den Schleimhautflächen austreten, eine theils nutritive, theils auch formative Function zukommt, indem sie das Material zur Regeneration der Zellen liefern. In der Entzündung und den Geschwulstbildungen findet eine Zunahme dieser Leistung statt.

Verschmelzungen von Wanderzellen mit fixen Gewebszellen findet man in der gereizten Hornhaut des Frosches, wenn man sie wenige Stunden nach der Aetzung untersucht, nicht selten und wird ein Theil der von Stricker als Theilungen gedeuteten Bilder auf diesen Vorgang zu beziehen sein. Fuchs und Senftleben bilden wiederholt Leukocyten ab, welche in genauester Berührung mit dem Zellleib von Hornhautzellen sich befinden.

Die Herkunft der Eiterkörperchen und der Gewebswanderzellen aus einem emigrativen Vorgang muss durch die Beobachtungen von Cohnheim, Hering und Anderen als sichergestellt betrachtet werden; Widersprüche hingegen finden sich bezüglich der dabei wirksamen Triebkräfte. Hering und Cohnheim nehmen einen Filtrationsvorgang an, während Recklinghausen die Contractilität der auswandernden Zellen in Anspruch nimmt. Indessen lassen sich beide Anschauungen mit einander vereinigen, schliessen sich wenigstens nicht aus. Der thatsächliche Vorgang ist der, dass bei der Bildung einer ruhenden oder langsam strömenden Randzone die weissen Blutkörperchen sich der Wand anlagern und sich unter dem Einfluss des rasch vorüberfliessenden Centralstroms abplatten; die letztere Erscheinung muss schon als Contractionserscheinung aufgefasst werden, denn in einem ruhenden Blutstrom, wie er sich in Communicationszweigen zwischen zwei Venen nicht selten bildet, bleibt diese Abplattung aus. Die rothen Blutkörperchen schlüpfen, durch die Wirbelbildungen an den Mündungen getrieben, bald aus solchen Zweigen heraus, und nur die Leukocyten bleiben in dem klaren Serum übrig. An diesen bemerkt man niemals Abplattung, obwohl sie unter

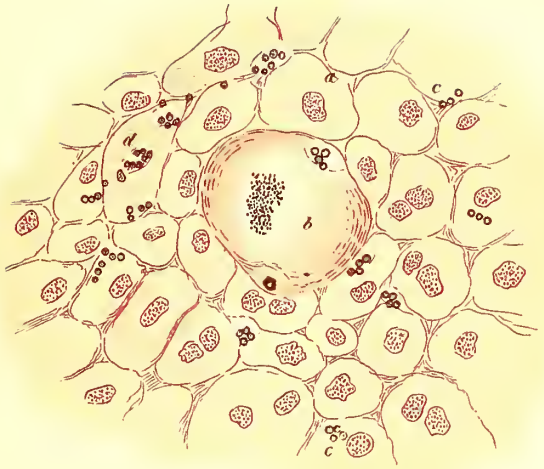


Fig. 35. Papillom der Conjunctiva bulbi; Eindringen der fragmentirten Leukocytenkerne in Epithelzellen. *a* Epithelzellen mit ruhenden Kernen, *b* eine solche mit karyokinetischer Figur, zwei mehrkernige Leukocyten mit der Zellsubstanz verschmelzend. *c* fragmentirte Leukocytenkerne, die ausserhalb der Epithelzellen liegen. *d* Epithelzellen mit zahlreichen Leukocytenkernen, welche theils frei in dem Protoplasma, z. Th. auf dem nicht getheilten Kern, theils auch eingeschlossen in einer helleren Zone innerhalb des Protoplasma liegen. Hämatoxylin, Karmin. Zeiss Obj. E. Oc. 2.

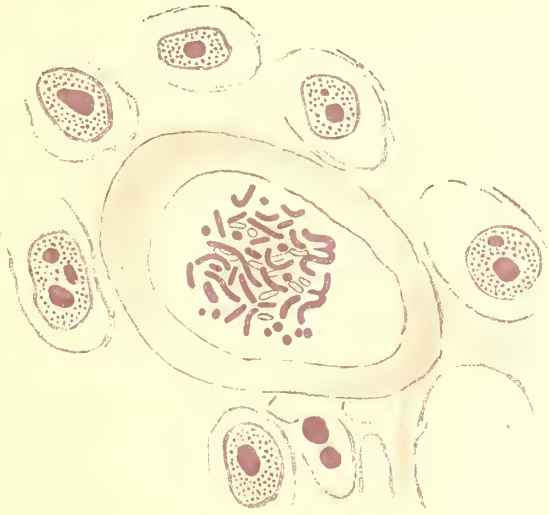


Fig. 36. Aus demselben Papillom. Chromatinkörner zwischen den Kernfäden. Ruhende Kerne mit mehrfachen, ungleich grossen Nucleolis. Zeiss Oel-Immersion $\frac{1}{18}$ Oc. 4. Projection auf den Tisch. Starke Hämatoxylin-Färbung.

dem gleichen Gefässdrucke stehen. Findet nun aber, theils durch den Anprall der r. Blk., theils auch durch chemische Einwirkungen von der Wandung aus angeregt, die Ausbreitung der Zellsubstanz auf der Gefässwand statt, dann wird allerdings durch die Druckdifferenz, welche ausser- und innerhalb der Gefässwand herrscht, die Masse des Protoplasmas herausgedrängt und giebt die weiche Kittsubstanz an einer oder der anderen Stelle nach. In dieser Phase des Processes findet demnach eine Filtration statt; gänzlich unrichtig ist es aber, den ganzen Vorgang als einen solchen zu bezeichnen. Die ausserhalb des Gefässes befindlichen Theile der Leukocyten contrahiren sich dann stärker unter dem Einfluss der Gewebsflüssigkeit und wird hierdurch das ganze w. Blk. in die Gewebsmaschen übergeführt; dasselbe wandert dann oft über weite Strecken fort.

Die Frage nach den weiteren Schicksalen der emigrirten Leukocyten begegnet manchen Schwierigkeiten, welche nur auf experimentellem Wege überwunden werden können. Dieselben liegen namentlich darin, dass auch von anderen Zellenarten ähnliche, wandernde Elemente abstammen können und dass die Leukocyten sich selbst vielleicht in einer Weise umwandeln, welche ihre Abstammung unkenntlich macht. Aus dem anatomischen Bilde wird man nicht leicht die Entscheidung ableiten können, ohne in die gefährliche Schlussfolgerung des „post hoc, ergo propter hoc“ zu verfallen, desjenigen Trugschlusses, der so viele Systeme vorschnell hat erstehen, aber eben so schnell untergehen lassen. Der richtig geleitete Versuch allein wird im Stande sein, hier, wie in so vielen Fällen, die wahre Verknüpfung von Ursache und Wirkung aufzudecken. Freilich sind bis jetzt alle diese Fragen noch keineswegs endgültig gelöst. Der Entdecker oder Wieder-Entdecker der Emigration war wohl zunächst geneigt, den emigrirten Elementen alle diejenigen Functionen beizulegen, welche die junge Zellbrut in Entzündungen ausübt; gerade deshalb kämpfte er so ausdauernd gegen jeden Versuch, auch den Gewebszellen einen Antheil an diesen Vorgängen zu wahren. Wir haben schon gesehen, dass diese Annahme eine entschieden unzulässige war. Doch nunmehr erhebt sich die für die Deutung des Emigrationsvorganges noch viel wichtigere Frage, ob die ausgewanderten Leukocyten überhaupt gewebsbildende Eigenschaften besitzen. Soviel dürfte unbestritten sein, dass dieselben die Hauptmasse der Eiterzellen liefern, während die Gewebszellen nur bei den eiterigen Einschmelzungen gleichfalls zerfallen und an dieser Production theilnehmen. Dieses lehrt in vollkommen beweisender Schärfe das Grund-Experiment Cohnheim's, die Entstehung der emigrativen Randkeratitis bei centraler Hornhaut-Aetzung und die Aufnahme des bei diesem Versuch in die Blutbahn eingespritzten Zinnobers seitens der emigrirenden Elemente. Den Einwand, welcher gegen den letzten Theil des Satzes erhoben wurde, dass auch ohne Emigration die Zinnoberkörnchen die Blutbahn verlassen, halte ich nicht für schwerwiegend genug, um jene Auffassung der Stigmatisirung der weissen Blutkörperchen zu widerlegen, zumal man sich leicht durch die Blutuntersuchung von derselben überzeugen kann und andererseits frei austretender Zinnober wohl niemals sich in solcher Menge gerade in der Nachbarschaft der Aetzstelle anhäufen würde. Es müssen also besondere Transportmittel vorhanden sein, durch welche daselbst die Ausfuhr des Zinnobers aus dem Blut gesteigert wird und dies können wohl nur die emigrirenden Leukocyten sein.

Die aus den Gefässen ausgetretenen Leukocyten wandern nun in

den Saftbahnen und Bindegewebsspalten weiter und verlassen das Bindegewebe z. Th. wieder nach kurzer Zeit, indem sie in Lymphgefässe übertreten (Hering, Thoma) und von hier aus auf einem Umwege in das Blut zurückgelangen. Ein anderer Theil derselben dient als Ernährungmaterial für die Gewebszellen, nachdem seine Kerne fragmentirt sind, wie oben auseinandergesetzt wurde. Allein die Aufnahmefähigkeit der Gewebszellen für dieses zerfallende Zellmaterial ist nur eine beschränkte; mehrt sich die Menge der Wanderzellen im Gewebe, so findet endlich Eiterung statt. Die Wanderzellen mit fragmentirten Kernen, welche sich frei im Gewebe anhäufen und als Eiterzellen bezeichnet werden, haben keineswegs alle ihre Lebenseigenschaften verloren; im Gegentheil besitzen sie solche, welche den gewöhnlichen weissen Blutkörperchen abgehen, nur haben sie die Fähigkeit der Gewebsbildung verloren. Principiell ist dies anzunehmen in Folge ihrer Kernbeschaffenheit, welche nicht mehr zur Karyokinesen-Bildung geeignet erscheint. Der grösste Theil der Kernflüssigkeit ist verloren gegangen, die Chromatinsubstanz dagegen zu einer dichten Masse angehäuft; auch die Fadenstructur scheint verloren gegangen zu sein. Endlich aber hat noch Niemand den Beweis geleistet, dass aus solchen Zellen mit fragmentirten Kernen wirklich Gewebszellen hervorgehen. Ihre Contractilität und Locomobilität haben sie dagegen bis zu einem gewissen Grade erhalten, nämlich so lange, als sie noch vereinzelt im Gewebe vorhanden sind und daselbst genügende Nahrung finden; häufen sie sich dagegen in grösseren Massen an, so entsteht die eitrige Infiltration und der Abscess, auf serösen Häuten die eitrig-fibrinöse Auflagerung, auf Schleimhäuten der eitrige Katarrh. Je schneller sich die Emigration vollzieht, desto mehr bildet sich die Anhäufung von Eiterzellen an der afficirten Stelle aus und desto eher findet die Umwandlung der Wander- in Eiterzellen statt. Als Zeichen der gestörten Ernährung tritt dann bald fettige Degeneration ein und der Eiter nimmt die gelbe Farbe des Pus bonum und laudabile der Alten an. Bald kann dieser Vorgang unter sehr stürmischen vasculären und nervösen Erscheinungen auftreten, mit heftigem Schmerz und intensiver Röthung und Schwellung, bald aber auch fast unmerklich sich ausbilden, indem die letzteren Erscheinungen beinahe gänzlich fehlen.

In den älteren Zeiten schrieb man dem Eiter, sofern er seine normale gelbe Beschaffenheit behielt, eine Reihe wohlthätiger Eigenschaften zu und belegte ihn mit jenem Namen; unter einer solchen Eiterung konnte die Heilung der Wunden, per secundam intentionem, wie man sagte, regelmässig vor sich gehen; Andere nahmen sogar an, dass derselbe abgestorbene Gewebe zerstöre, so schrieb Jüngken ihm die Fähigkeit zu, nekrotisirte Knochensplitter aufzulösen. Indess lag hier eine Täuschung vor, indem nicht der Eiter als solcher derartige Wirkungen ausübt, sondern vielmehr das unter dem Eiter sich entwickelnde Granulationsgewebe. Andererseits fürchtete man den Eiter als inficirende Substanz, indem man annahm, dass derselbe, in die Blutbahn eindringend, auch an anderen Orten Eiterungen, Metastasen erzeuge. Indessen geht diese Eigenschaft gutem reinen Eiter gänzlich ab und kann derselbe in sehr grossen Massen in Venen eindringen, ohne jene deletären Wirkungen hervorzubringen, die nach unseren jetzigen Kenntnissen nicht dem Eiter, sondern Mikroorganismen zuzuschreiben sind, welche in dem Eiter vorhanden sind. In denjenigen Eiterungen, welche durch Mikrobien hervorgerufen sind, sehen wir sogar eine Verminderung der letz-

teren eintreten, falls der Eiter seine guten Eigenschaften behält. Die schon im ersten Theil geschilderten Vorgänge bei der Zerstörung der Mikrobien zeigen, dass dies in doppelter Weise geschieht: einmal durch chemische Wirkungen, namentlich durch gesteigerte Oxydationsprocesse, die unter Bildung von Ozon vor sich gehen (Klebs) oder durch Phagocytose (Metschnikoff).

Dass der Vorgang der Aufnahme von Mikrobien in lebendigen Zellen nicht immer zur Zerstörung der letzteren führt, habe ich schon im 1. Theil angedeutet, so namentlich bei der Tuberculose (S. 235) und bei den Gonokokken, wo diese Thatsache ganz offenkundig ist. Bei der ersteren schreitet der Infectionsprocess vielfach gegen den Secretstrom weiter, namentlich bei der aufsteigenden Form der Urogenitaltuberculose. Es freut mich, mittheilen zu können, dass auch Metschnikoff dieser Anschauung zustimmt und für die Tuberkelbacillen beobachtet hat, dass sie in dem Unterhautgewebe von weissen Ratten, woselbst sie lange Zeit localisirt bleiben, bis zu 2 Monaten, in Eiterzellen eingeschlossen lebendig und infectionsfähig bleiben können. Andererseits kann ich die neuerdings vielfach geäusserten Bedenken gegen die deletäre Wirkung der Phagocytose überhaupt nicht theilen. Dass die Eiterzellen, auch ohne die Mikrobien aufzunehmen, zerstörend auf dieselben wirken können, ist nicht ausgeschlossen und ein solcher Fall von Ribbert bei Hyphomycetenaffectionen genauer verfolgt worden. Nicht immer indess bedarf es, wie in diesem Fall, einer unmittelbaren Berührung der Mikroorganismen mit den Eiterzellen, sondern es besteht, wie schon Leber bei der Aspergilluskeratitis zeigte, eine Fernwirkung, durch ein Stoffwechselproduct der Mikrobien vermittelt, das er als Phlogosin bezeichnet und aus Kulturen von Staphylokokkus aureus dargestellt hat. Seine chemischen Eigenschaften sind verschieden von dem Ptomain, welches Brieger aus den Kulturen von Mikroorganismen gewann. Hier ist nur von Interesse, anzuführen, dass diese mit Alkohol und Aether extrahirte Substanz auch selbständig Eiterung veranlasst, ebenso wie dies nach Leber durch einige Metalle, namentlich Kupfer und Quecksilber bewirkt wird. Leber nimmt daher eine chemotactische Wirkung gewisser chemischer Körper an, welche den weissen Blutkörperchen gegenüber ähnlich wirken, wie dies Pfeffer fand gegenüber von Bacterien. Die alte Attractionstheorie gewinnt hierdurch neue Stützen. Doch ist nicht ausgeschlossen, dass die erste Wirkung dieser Substanzen auf die Blutgefässwandung stattfindet.

Dass die Bahnen der wandernden Leukocyten nicht bloss durch Saftströmungen bestimmt werden, sondern von gewissen, nur theilweise chemischen Einflüssen abhängen, geht schon aus älteren Versuchen hervor, welche an die Schicksale von Fremdkörpern im Organismus anknüpften. Aus der zahlreichen Literatur, welche diesen Gegenstand betrifft, möchte ich hier nur einen Fall hervorheben, der von Rosenberger beobachtet ist. Wenn derselbe mit Zinnober imprägnirte Stücke todten Gewebes aseptisch in die Bauchhöhle von Säugethieren einführte, sah er dieselben durch zuwandernde Leukocyten zerstört werden und die Farbstoffmassen in langen radiären Zügen über das Peritoneum verbreitet, welche alle gegen die Reste des Fremdkörpers convergirten. Es hatten hier die dem Fremdkörper zuwandernden Leukocyten nicht allein die organischen Bestandtheile desselben zerstört, sondern auch die unorganischen Farbstoffe aufgenommen und fortgeschleppt, dieselben dann aber als unverdauliches Material fallen gelassen. Der ganze

Vorgang besitzt in einem so hohen Maasse den Charakter der Zweckmässigkeit, dass man diesen Zellen Eigenschaften zugestehen muss, welche an die Leistungen selbständiger Organismen erinnern. Sollte unser Körper in der That eine durch Symbiose entstandene Kolonie darstellen?

Auch die neueren Versuche Leber's zeigen ähnliches, indem feine Glasröhren, welche in die vordere Augenkammer eingeführt wurden, eine weitreichende Anziehung auf die Leukocyten ausübten, sich mit solchen füllten, auch wenn sie nur äusserst geringe Mengen seines Phlogosins enthielten. Ausserhalb des Röhrchens blieb die Augenflüssigkeit vollkommen klar. Auch bei dem Absterben der Zellen mögen solche chemotactisch wirkenden Körper entstehen und reicht hier die Hypothese des verminderten Druckes (Weigert) jedenfalls nicht aus. Nach Leber besitzt der Eiter auch eine histolytische Wirkung, indess dürfte es hier schwer sein, die Wirkung der chemischen Körper und der Eiter- sowie Gewebszellen aus einander zu halten. Bei mit Phlogosin inficirten Wunden der Cornea sah er aseptische Eiterung eintreten, die zur Perforation der Cornea führte, doch lässt sich nach den vorliegenden Angaben noch nicht ausschliessen, dass diese Substanz nekrotisirend gewirkt habe, wie Digitoxin; immerhin ist aber wohl zu beachten, dass zahlreiche Mikroorganismen zwar Zellnekrosen in der Cornea, aber nur sehr geringe Zellemigration herbeiführen, wie sehr schöne, mir vorliegende Präparate von Frl. Cattani zeigen. Phlogogene und nekrotisirende Wirkung müssen demnach allerdings von verschiedenen chemischen Substanzen abhängen und dürfte diese Thatsache auf die verschiedenartige Wirkung der Mikroorganismen Licht werfen.

Die Gewebsbildung, welche neben der entzündlichen Leukocytose einhergeht, also dem Begriffe der secunda Intentio bei der Wundheilung entspricht, ist ein Vorgang, welcher überhaupt nicht den Leukocyten zugeschrieben werden kann, sofern sie sich durch Fragmentirung der Kerne in Eiterzellen umgewandelt haben. Fraglich bleibt es dagegen, ob bei manchen dieser Leukocyten die Kerne erhalten bleiben und diese Zellen alsdann histogenetische Eigenschaften besitzen. Zwei werthvolle, mit allen Hilfsmitteln der neueren Zeit ausgeführte Arbeiten suchten diese Frage, wie mir scheint, ohne den gewünschten Erfolg zu erreichen, zu lösen. J. Arnold und F. Marchand studiren die Schicksale der in hohle organische Körper einwandernden Leukocyten. Vorzüglich eignet sich dazu das Hollundermark, von dem feine Schnitte sterilisirt in die Bauchhöhle von Säugethieren eingeführt wurden. Zwar zeigen dieselben, dass aus den in die leeren Pflanzenzellen eindringenden Zellen Gewebe hervorgeht, plattenförmig angeordnete epithelioide Zelllagen, Riesen- und Spindelzellen, von denen namentlich die letzteren als junge Bindegewebszellen angesprochen werden können. Allein keine dieser Arbeiten gestattet mit Sicherheit die Herkunft der eingewanderten Zellen zu unterscheiden. Auch Arnold hält die Möglichkeit aufrecht, dass diese Wanderzellen eine verschiedene Abstammung besitzen, dass ein Theil derselben von den peritonealen Endothelien abstamme. Die Thatsache der Karyokinese in solchen, wie in den Gefässendothelien bei derartigen Versuchen, spricht entschieden für diese Annahme, ebenso wie die grossen und hellen ovalen Kerne, welche sie enthalten. Auch Marchand neigt sich dieser Anschauung zu, welche durch die Contractilität solcher Zellen wohl unterstützt wird. Es fehlen indess noch genauere Studien über Ortsveränderungen junger Endothelien, bei denen

mit Bestimmtheit eine Betheiligung von Leukocyten ausgeschlossen werden könnte. Ich möchte empfehlen, zu solchen Versuchen die Endothelien der Descemet'schen Membran zu benutzen, welche sich durch ihre Grösse und lebhaftes Contractionsvermögen auszeichnen, und diese an peptonisirten Thieren nach Anwendung von mechanischen oder chemischen Reizen zu untersuchen.

Dass die endothelialen Elemente die Fähigkeit der Gewebsbildung in hohem Maasse besitzen, lehren die Untersuchungen von Baumgarten über die sogenannte Organisation des Thrombus, in denen zuerst gegenüber den älteren Anschauungen von O. Weber und Anderen, die den weissen Blutzellen oder Eiterkörperchen eine histogenetische Fähigkeit beilegen wollten, gezeigt wurde, dass ausschliesslich die Endothelien der Gefässwand es sind, welche das junge Gewebe bilden, unter dessen Einwirkung die Faserstoffmassen zerstört und von dem sie durchwachsen werden. Je weniger Leukocyten bei diesem Vorgange emigriren, um so eher und um so besser geht dieser histolytische und histogenetische Process vor sich. Indem die gleichen Elemente auch in enge Oeffnungen eindringen können, erklärt sich der Befund von Senftleben, welcher in unterbundenen todten Gefässen Gewebsbildung vor sich gehen sah; keineswegs beweist der Versuch irgend etwas für die gewebsbildende Eigenschaft der ausgewanderten Leukocyten. Indem diese ganze Anschauung auch vollkommen mit Beobachtungsthatsachen bei natürlich entstandenen Entzündungen übereinstimmt, welche einen Gegensatz zwischen den eiternden und gewebsbildenden Formen darthun, muss, zunächst wenigstens, die entzündliche Gewebsbildung als ein von den fixen Gewebszellen ausschliesslich ausgehender Vorgang angesehen werden.

Die entzündliche Gewebsbildung richtet sich demnach nach dem normalen Gewebstypus des befallenen Theils; sofern der letztere aber modificationsfähig, können auch bei der entzündlichen Vegetation alle diejenigen Veränderungen vorkommen, welche im Lauf der normalen Entwicklung von dem Gewebe von seiner Differenzirung in Keimblätter an durchlaufen sind. So kann es uns nicht wundern, wenn bei Knochenentzündungen Knorpel, bei entzündlicher Vegetation derben Bindegewebes ein zell- und blutgefässreiches junges Gewebe auftritt, welches mit dem Namen des Granulationsgewebes belegt wird, in der That aber nichts anderes ist als fötales Bindegewebe. Bei der weiten Verbreitung des Bindegewebes wird dasselbe fast bei allen chronisch verlaufenden Entzündungen auftreten, welche nicht zu irgend einem Abschluss kommen; dasselbe ist daher der Ausdruck der dauernd gesteigerten Vegetationsfähigkeit des entzündeten Gewebes. In denjenigen Theilen, in denen kein oder nur wenig Bindegewebe vorhanden ist, wird Granulationsgewebe nicht oder nur unter sehr beschränkten Bedingungen vorkommen. Zu diesen gehört namentlich das Nervensystem, dessen Entzündungsformen wegen der abweichenden Structur seiner Grundsubstanz überhaupt einen eigenthümlichen, von dem gewöhnlichen Bilde einer Entzündung, das meist an entzündliche Vorgänge im Bindegewebe anknüpfte, stark abweichenden Charakter besitzen. Im Grunde ist aber dasselbe der Fall, wenn auch nur eine geringere Menge anderen, namentlich epithelialen Gewebes in die Zusammensetzung der Theile eintritt. Schon die Anwesenheit desselben muss in solchen gemischten Organen den Charakter der Entzündung modificiren, und zwar in um

so höherem Maasse, je mehr diese specifischen Gewebsbestandtheile an der entzündlichen Vegetation theilnehmen.

Auffallender Weise scheint Recklinghausen in der neuesten Zeit eine Umwandlung von wahren Epithelien in Bindegewebe anzunehmen. So lehrt derselbe nach Lindemann, dass die Kapselverdickungen, welche bei vielen Nephritiden an den Glomerulis vorkommen, aus solchen hervorgehen; wenn dies nicht ein Irrthum seines Schülers ist, so soll hier bemerkt werden, dass diese Kapselverdickungen, wie auch die fibröse Umwandlung der Glomeruli gerade bei dem Untergange der Epithelien sich entwickeln. Es kann sehr wohl sein, dass in solchen Fällen noch abgestossene Epithelien in der Glomeruluskapsel vorhanden sind, es ist dies aber jedenfalls die Ausnahme. Auch der Schilderung von Lindemann, welcher die Endothelien und Blutgefässe, welche bei der interstitiellen chronischen und granulirenden Pneumonie vorkommen, aus Epithelien hervorgehen lässt, kann ich nicht beistimmen. Um einen solchen Satz zu beweisen, bedürfte es ganz anders eingehender Darlegungen, als hier beiläufig gegeben werden. Wir werden also wohl von dieser Möglichkeit, zumal ihre Annahme von berufener Seite nicht ganz sichergestellt erscheint, hier absehen können.

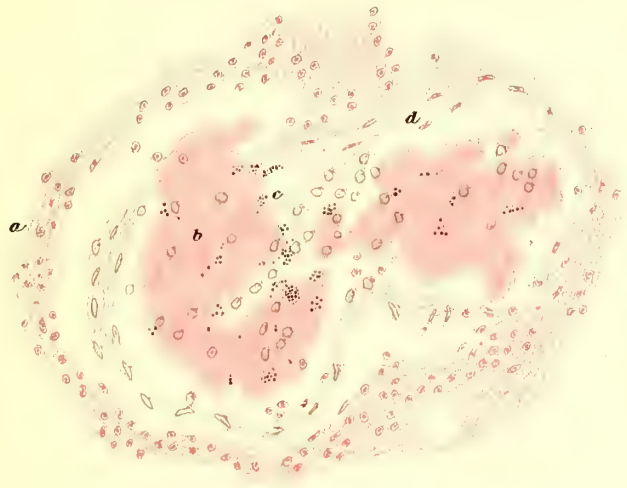


Fig. 37. Interstitielle granulirende Pneumonie. *a* Grundgewebe, Alveolarwand. *b* Faserstoffmassen. *c* Epithelien, z. Th. als Pigmenthaufen im Faserstoff eingeschlossen. *d* Ringförmige Granulationsschicht.

Dass wirklich die Epithelien der Alveolen bei der granulirenden Pneumonie, der chronischen Pneumonie Lindemann's, nicht an der Gewebsbildung theilnehmen, kann die beistehende Figur beweisen, welche zeigt, wie die ringförmige Schicht des Granulationsgewebes theilweise von der Alveolarwandung entspringt und Reste des Faserstoffs einschliesst; innerhalb der Granulationsschicht finden sich Epithelien, z. Th. nur in Pigmentresten neben den Faserstoffmassen und eingeschlossen von denselben.

Es kann dieser Befund als eine Ergänzung des an dem gleichen

Präparat zon Hanau beschriebenen Zustandes dienen. Derselbe bemerkt nämlich, dass bei den ringförmigen Neubildungen von Granulationsgewebe in den Alveolen die Epithelien fehlen. Das abgebildete Präparat zeigt, dass sie nicht etwa, wie Lindemann annimmt, sich in Granulationsgewebe verwandeln, sondern zu Grunde gehen, indem sie von dem Faserstoff, dann von dem Granulationsgewebe eingeschlossen werden.

In Folge aller dieser Verhältnisse entsteht eine grosse Verschiedenheit in der Morphologie der Entzündung. Nach der Herkunft und Art der entzündlichen Zellvegetation kann man folgende Formen unterscheiden:

1. Eitrige oder suppurative Entzündungen, bei denen die Hauptmasse der Zellen als emigrirt zu betrachten, indess auch noch die Möglichkeit ins Auge zu fassen ist, dass die Gewebsparenchyme, sowohl das Bindegewebe, wie die Epithelien, vielleicht sogar das Nervensystem, eiterzellenähnliche Bildungen liefern können. Unter dieser Einschränkung kann man sie als leukocytäre oder pyoïde Entzündungen bezeichnen. Epitheliale und nervöse Elemente, welche in solchen Fällen auftreten können, haben gleichfalls die Fähigkeit zur Gewebsbildung eingebüsst.

2. Parenchymatöse Entzündungen, bei denen das eigentliche Gewebsparenchym der entzündlichen Zellvegetation verfällt. In den einfachen bindegewebigen oder in solchen Organen, in denen dieser Gewebsbestandtheil vorherrscht, unterscheiden wir granulirende, narbenbildende, resp. adhäsive und schrumpfende Formen. Sind dagegen specifische Gewebsparenchyme vorhanden, wie in den drüsigen Apparaten, so bezeichnet man gewöhnlich mit dem Ausdruck der interstitiellen Entzündung diejenigen Processe, in denen das die Zwischenräume zwischen diesen Parenchymen ausfüllende Bindegewebe vorzugsweise der Sitz entzündlicher Vegetation ist. Nehmen aber gleichzeitig die letzteren an dem Vorgange Theil, so entstehen Formen, welche von vielen Autoren als parenchymatös bezeichnet werden, wie bei der Nephritis. Indem aber diese Zustände, falls abgesehen wird von den desquamirenden Processen, die nicht zur Entzündung, sondern zur Necrose gehören, eine Vergrösserung des Organs in höherem Maasse herbeiführen, als dies bei den einfachen interstitiellen Entzündungen der Fall ist, werden dieselben besser als hyperplastische Entzündungen bezeichnet.

Im Nervengewebe werden diese Verschiedenheiten ebenfalls zur Geltung kommen, indem sich das Parenchym desselben gleichfalls in eine Gewebsgruppe spaltet, welche als Träger der stützenden und ernährenden Eigenschaften wie das Bindegewebe in den übrigen Organen dient, die Neuroglia, und in ein specifisches Nervengewebe, aus Ganglien und Fasern zusammengesetzt, welches nur nervösen Functionen dient. Demnach werden auch hier gliöse und parenchymatöse oder hyperplastische Entzündungen zu unterscheiden sein; doch gehören die letzteren dem gewöhnlichen Sprachgebrauch nach meist in die geschwulstbildenden Processe, und zwar in die Gruppen der Neurogliome und Neurome. Geschwulstbildung und Entzündungsproduct berühren sich hier besonders nahe. Das Gleiche lässt sich auch von vielen hyperplasirenden Entzündungen drüsiger Organe nachweisen.

Weitere Verschiedenheiten entspringen aus der anatomischen Anordnung der Theile; bei flächenhaftem Bau werden die Entzündungspro-

ducte, sowohl die flüssigen oder gerinnenden Transsudate, wie die neugebildeten Zellen leichter auf die freie Oberfläche gelangen; hierdurch tritt der exsudative Charakter der Entzündung mehr als bei den parenchymatösen Formen hervor. Auf den serösen Häuten nimmt nahezu eine jede Entzündung diesen Typus an, wird exsudativ; auf den Schleimhäuten ist dies auch meistens der Fall, doch treten neben den einfachen Katarrhen, deren schon gedacht wurde, auch parenchymatöse Processe auf, die wegen ihres Ablaufes am Bindegewebe meist als interstitiell bezeichnet werden. Der Gegensatz dieser beiden Formen ist indess, mit wenigen Ausnahmen, kein ganz schroffer, indem auch bei den gewöhnlichen Katarrhen geringere Grade interstitieller Neubildung nicht fehlen; so bei der gewöhnlichen fibrinösen oder croupösen Pneumonie, bei welcher ein vorwiegend exsudativer Charakter vorhanden ist, indess Zellanhäufungen längs der grösseren Blutgefässe niemals vermisst werden. Dagegen kommen solche Formen hier vor, bei denen die zellige Infiltration im weiteren Verlaufe, bei mangelnder Rückbildung des Entzündungsprocesses, sich weiter entwickelt zu einer bleibenden interstitiellen Bindegewebsbildung, welche entweder als Lungencirrhose die Interstitien verbreitert oder in Form von Granulationen die Alveolen erfüllt, granulirende interstitielle Pneumonie. In noch anderen Fällen ist aber der interstitielle Process von Anfang an ausschliesslich vorhanden und bleibt auch bei weiterer Entwicklung der weitaus überwiegende, die primäre interstitielle Pneumonie, wie sie namentlich bei congenitaler Syphilis vorkommt. In diesem Falle bedingt der Sitz der Infectionserreger, wie es scheint, den Ablauf und die Vertheilung der entzündlichen Vegetation. Der letzteren Einwirkung werden wir noch manche andere Abart des entzündlichen Processes zuschreiben müssen, welche hier bei dieser allgemeinen Uebersicht nicht erwähnt werden kann.

Endlich bestimmt noch, wie bereits bemerkt, die verschiedenartige Exsudation den Charakter der einzelnen Entzündungsformen. Statt nun alle diese mannigfachen Modificationen im Einzelnen zu behandeln, wollen wir nur einige besonders wichtige Formen gleichsam als Beispiele hervorheben und die weitere Durchführung der Darstellung den speciellen Disciplinen überlassen.

Als Repräsentanten der drei verschiedenen Arten vorwiegend exsudativer Entzündung werden der serös-fibrinöse chronische Bronchialcroup, dann die chronische, granulirende fibrinöse Pneumonie und endlich die Glomerulonephritis behandelt. Als Typen der überwiegend cellulären Entzündungen würden sich an die Eiterung die sog. Infectionsgeschwülste anreihen, deren progressive Entwicklung nicht der veränderten Vegetation der Gewebe, sondern der Persistenz und Verbreitung parasitärer Wesen zuzuschreiben ist. Auch bei ihnen kommen, wie erst neuerdings sicherer nachgewiesen ist, neben leukocytären Bildungen Vegetationen parenchymatöser Elemente vor, so dass dieselben als gemischte leukocytäre und parenchymatöse oder hyperplastische Entzündungen aufzufassen sind. Indem solche Formen, wie die Tuberkel, aber die Persistenz der Infectionserreger überdauern, gewinnen sie allerdings die Bedeutung wirklicher Geschwulstformen und werden demgemäss in Kap. 13 besprochen.

Ferner aber giebt es ganz reine parenchymatöse, hyperplastische Entzündungen auch im Bindegewebe, ähnlich wie dies Virchow für

seine parenchymatöse Keratitis annahm; ein solcher Fall, eine parenchymatöse Enteritis soll beispielsweise beschrieben werden.

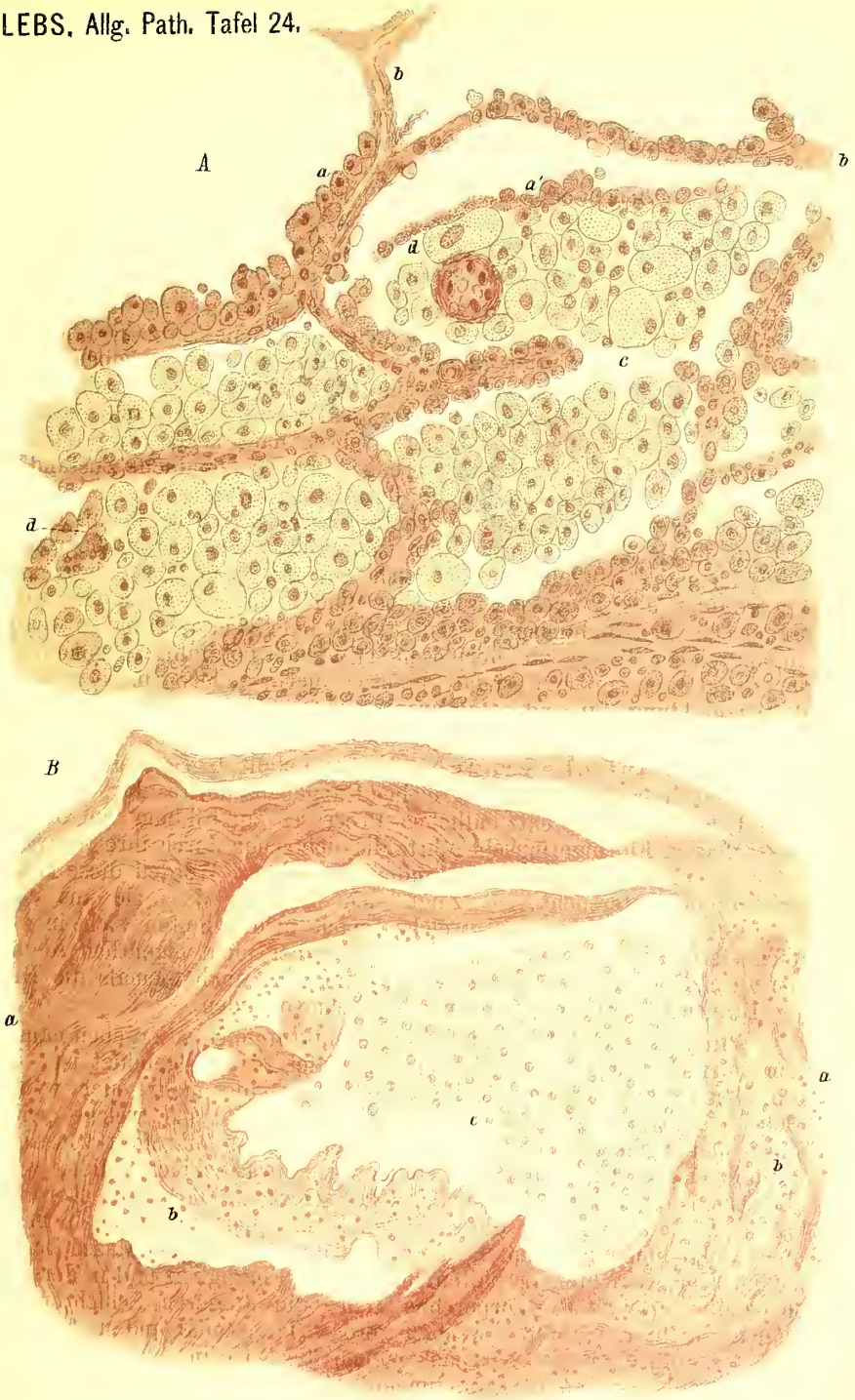
Das Granulationsgewebe, das bei allen Formen der Entzündung, falls sie parenchymatöse Beimischungen besitzen, vorkommen kann, stellt dann den am höchsten entwickelten Typus entzündlicher Vegetation dar, welche als eine durch äussere Einflüsse verursachte Gewebsmetamorphose bereits selbständig weiter bestehen kann und den Uebergang zu der typischen Geschwulstbildung des Riesenwuchses bildet.

A. Exsudative Entzündungen. Die seröse und fibrinöse Exsudation kann dauernd nur dann in einem Theile Platz greifen, wenn dessen, der Saftcirculation dienende Einrichtungen eine bleibende Veränderung im Sinne gesteigerter Exsudation erfahren haben. Indem anzunehmen ist, dass der Abfluss der Gewebssäfte und der Lymphe in diesen Fällen keine wesentliche Hemmung erfahren hat, sehen wir, dass der durch eine frühere Entzündung herbeigeführte entzündliche Zustand bei jeder neuen, die Transsudation fördernden Einwirkung wieder den Charakter fibrinöser Exsudatbildung erhält. Dass es sich dabei ausschliesslich um locale, in der veränderten Constitution des Theiles begründete Veränderungen handelt, ergiebt sich aus der streng local begrenzten Verbreitung des Processes. Dieselbe findet ihr Analogon bei vielen chronischen Entzündungsprocessen, welche indess seltener und in weniger umfangreicher Weise zur fibrinösen Transsudation führen, sondern in der Regel rein seröse Exsudate liefern; hierin gehören u. a. viele zur Bläschenbildung führende Hautkrankheiten und die phlyktänuläre Conjunctivitis.

Der chronische Bronchialcroup stellt dagegen eine Affection eines mehr oder weniger umfangreichen Lungenabschnittes dar, welche bei jeder Erneuerung des entzündlichen Processes zur Bildung von oft sehr massenhaften Fibringerinnseln führt, die sich schon durch ihre verzweigte Form als in den Bronchen entstanden darstellen. Werden diese Massen sorgfältiger untersucht, so zeigt sich hieraus, dass sie aus einem stärkeren Stamm bestehen, welcher nach beiden Seiten sich in zahlreiche feinere Zweige theilt. Sie bilden daher nicht eigentlich Abgüsse von Bronchen, wie oft gesagt wird, zumal sie auch niemals die Dicke der Bronchen erreichen, in denen sie sich vorfinden.

Wird ein solches Bronchialgerinnsel mikrotomirt, so ergeben namentlich Querschnitte, wie ein solcher auf Tafel 24 B abgebildet ist, dass dieselben röhrenförmige Gebilde darstellen; die mehr oder weniger dicke Wandung besteht aus Lagen geronnenen Fibrins, welche concentrisch den Hohlraum umziehen. Der letztere ist ausgefüllt von eigenthümlichen grossen, runden, nur stellenweise etwas eckigen Zellen, welche alle einen deutlichen, vielleicht etwas schwächer färbbaren Kern enthalten, B *c*. Der Körper dieser Zellen bleibt allen Färbemitteln gegenüber vollkommen hell und farblos. Die dieser centralen Masse benachbarten Fibrinschichten enthalten zumeist viel Flüssigkeit und in derselben suspendirte weisse Blutkörperchen, B *b*; die äusseren Schichten sind dagegen dichter, enthalten weniger seröses Transsudat und sind zellarm, oft ganz zellfrei, B *a*. Nirgends stehen diese Gerinnsel in fester Verbindung mit den Bronchialwandungen, deren Epithel an der Stelle ihrer Anlagerung vollkommen erhalten ist.

Versucht man, der ersten Entstehung dieser Gerinnsel nachzugehen, wie uns dies in einem Falle möglich war, der während eines Anfalles



Chronischer Bronchialcroup.

A. Aus der Lunge, Alveolen mit hydropischen Epithelzellen;
B. Querschnitt aus einem Bronchialgerinnsel.
Die weitere Erklärung siehe im Text.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig

lethal endigte, so findet man die kleinsten Bronchen frei von Faserstoffmassen, wie dies in Figur 38 und 39 (S. 412) abgebildet ist. Die allerkleinsten, als solche durch ihr Cylinderepithel charakterisirten Bronchen zeigen nur an einzelnen Stellen die Epithelien gequollen, wie in Figur 49 *d*, auf der linken Seite, dann weiterhin, oft in demselben Querschnitt zerstört und an ihrer Stelle eine feinkörnige, mehr oder weniger weit in das Lumen hineinreichende Masse, in der nur einzelne kleinere, runde und dunkelgefärbte Leukocytenkerne eingelagert sind; die letzteren erfüllen dagegen in dichten Massen das interstitielle Gewebe, während die Alveolen grosse, meist abgerundete, helle Epithelien enthalten, ähnlich denjenigen, welche sich im Centrum der Faserstoffmassen vorfanden.

In Figur 39 ist ein etwas grösserer Bronchus mit seiner Umgebung abgebildet, welcher einen Zellpfropf enthält, der aus grossen, hellen Zellen oder deren Kernen und ziemlich reichlichen Leukocyten besteht. Das Epithel ist nur an einer beschränkten Stelle defect, vielleicht nur durch eine geringe Dislocation der Theile im Schnitt.

Den bedeutsamsten Befund für die Deutung des Processes liefert die Untersuchung des alveolären Lungengewebes. Der ganze erkrankte Theil, hier der Unterlappen der rechten Lunge, erscheint derb, aufgetrieben, mit Faserstoffmassen und bindegewebigen Adhäsionen bedeckt, auf der Schnittfläche dicht, schwach körnig, von graurother Farbe und lässt viel helle Flüssigkeit austreten; derselbe macht also im Ganzen den Eindruck einer chronischen Pneumonie von seröser Beschaffenheit. Das Pleuragewebe, sowie das die grösseren Bronchen und Gefässe begleitende Bindegewebe ist, aber nicht in sehr erheblichem Grade, verdickt. In diesen letzteren Theilen sind ausser ziemlich weiten und mit Blut gefüllten Blutgefässen auch die Lymphgefässe theilweise sehr mächtig erweitert. Das Grundgewebe trägt durchweg den Charakter des Granulationsgewebes an sich, enthält in einer hellen Grundsubstanz zahlreiche Spindelzellen; zwischen den Alveolen ist es nicht wesentlich verdickt. Am merkwürdigsten ist der Alveoleninhalt, welcher in gleicher Weise nicht leicht bei einer anderen Form der Pneumonie angetroffen wird. Derselbe besteht nämlich durchweg aus grossen, hellen, mit färbbarem Kern versehenen Zellen, die, meist abgerundet, den Alveolus vollständig ausfüllen. Dieselben sind, wie die Abbildung A auf Tafel 24 zeigt, von wechselnder Grösse; die kleinsten Formen, welche ungefähr die Grösse gewöhnlicher Alveolar-Epithelien erreichen, liegen der Wandung an und zeigen eine intensivere Karminfärbung auch des Zellkörpers, während die frei im Lumen des Alveolus liegenden Zellen sehr viel grösser sind, theilweise die wandständigen Zellen um das Vier- bis Fünffache übertreffen und einen feinkörnigen, aber sonst gänzlich ungefärbten Inhalt besitzen, der von einer scharf abgegrenzten Membran umhüllt wird. Sie besitzen selten mehr als einen, ziemlich intensiv gefärbten Kern. In den wandständigen Zellen dagegen finden sich mehrfache Kerne nicht selten und ausserdem stellenweise vielkernige Riesenzellen, wie bei *d*. Seltener kommen geschichtete, zwiebelartige Zellbildungen vor, wie im obersten Alveolus der Abbildung, und Leukocyten. Die grossen, hellen Zellen liegen nur in den Alveolen, nicht etwa, wie man nach der Abbildung annehmen könnte, auch im interstitiellen Gewebe; der letztere Anschein entsteht in Schnitten, welche gerade die Wandung von Alveolen treffen, parallel derselben geführt sind und nur kleine Antheile des Alveolarinhaltes mitnehmen. Es handelt sich somit hier um eine ganz reine Form desquamativer Pneumonie, bei welcher eine reichliche

Fig. 38. Querschnitt aus einer Lunge mit chronischem Bronchialcroup. *a* Arterie mit Pigmenteinlagerung in ihrer Nachbarschaft. *b* Grundsubstanz des alveolaren Gewebes, mit Leukocyten dicht infiltrirt. *c* Alveolen, hydropische Epithelien enthaltend. *d* Querschnitt eines kleinsten Bronchus mit theilweis wohlerhaltenen, theilweis gequollenen und in eine feinkörnige Masse verwandelten Epithelien. Alaunkarmin.

Fig. 39. Aus derselben Lunge ein etwas grösserer Bronchus.

Production der Alveolarepithelien mit hydropischer Aufquellung derselben stattfindet. Dieser letztere Vorgang ist, da die Kerne dieser Elemente sehr wohl erhalten sind, nicht als ein nekrotisirender Process aufzufassen, sondern als eine wahre Hypertrophie, durch Ueberernährung hervorgebracht. Von Faserstoff-Ausscheidungen findet sich hier noch keine Spur; die Bildung derselben beginnt erst in den kleinsten Bronchen, in deren Umgebung reichliche Leukocyten-Ablagerung sich ausgebildet hat. Die letzteren dringen hier in das Lumen der Bronchen theilweise ein, das Epithel hier und da zerstörend, und mischen sich den abgestossenen Alveolar-Epithelien bei. Hier erfolgen nunmehr zuerst körnige Niederschläge (Fig. 38 *d*), oder es bilden sich grössere zellige Anhäufungen (Fig. 39); erst weiterhin erfolgen Fibrinausscheidungen in der Umgebung dieser Zellpfröpfe, wie in der Figur B der Tafel 24.

Da nun kaum anzunehmen ist, dass das gerinnbare Transsudat erst in den Bronchen geliefert wird, deren Epithelien, wie wir gesehen haben, nahezu vollständig erhalten sind, es vielmehr wahrscheinlich sein dürfte, dass dasselbe bereits in die Alveolen eintritt, bleibt nur übrig, anzunehmen, dass die wuchernden Alveolar-Epithelien eine gerinnungshemmende Wirkung besitzen, indem sie wahrscheinlich einen Theil des gerinnbaren Transsudats in sich aufnehmen. Allmählig hört aber diese gerinnungshemmende Kraft auf, die Epithelien verlieren, je weiter sie nach oben vorrücken, ihre körnigen Protoplasma-Bestandtheile (Globuline?), verblassen, und gleichzeitig treten hier reichliche Leukocyten auf. Es liegt nahe anzunehmen, dass diese beiden Elemente die gerinnungsfähigen Substanzen liefern, die Epithelien vielleicht die vorher in ihrem Inneren aufgehäuften Fibringeneratoren, die Leukocyten das Fibrinferment. Auch ist es sehr wohl möglich, dass einer der Fibringeneratoren im Transsudat gelöst ist, während der andere intracellulär vorhanden ist, dass also die Epithelien eine Scheidung der beiden, im Blutplasma vorhandenen Fibringeneratoren bewirken. Leider besitzen wir noch keine Mittel, um im mikroskopischen Präparat diese chemischen Verschiedenheiten nachzuweisen; wir können nur sagen, dass gewisse, in Alkohol körnig ausgeschiedene Substanzen, welche innerhalb der Alveolen von den Epithelien aufgenommen werden, an derjenigen Stelle der Bronchen wieder verschwinden, an der die Fibrinausscheidung stattfindet. Es ist auch sehr wohl möglich, dass der nothwendig in den Alveolen vorhandene grössere Kohlensäurereichthum die Ausscheidung der in die Zellen aufgenommenen fibrinogenen Substanz bewirkt habe.

Indem wir von diesen, noch nicht genügend zu erläuternden chemischen Vorgängen absehen, lässt sich der chronische Bronchialcroup als ein chronisch entzündlicher Process auffassen, bei welchem das Lungengewebe in allen seinen Bestandtheilen eine dauernde Veränderung erfahren hat, die wir mit dem Ausdruck „entzündlicher Zustand" bezeichnen können. Es ist sehr wahrscheinlich, dass an demselben ebenso sehr die granulationsartige Structur des Grundgewebes mit seinen erweiterten Lymph- und Blutgefässen betheiligt ist, wie die Epithelien, welche vielleicht dauernd in Folge einer reichlicheren Transsudation im Zustande der Ueberernährung sich befinden. In dem acuten Anfall kommt es zu Steigerung dieser plasmatischen Transsudation und einer frischen leukocytären Bronchitis. Durch jene wird das Gerinnungsmaterial geliefert, welches unter dem Einfluss der leukocytären Immigration in die Bronchen zur Ausscheidung gelangt. Die wuchernden

Alveolarepithelien dagegen scheinen eher eine Verzögerung des Gerinnungsvorganges zu bewirken.

In entgegengesetzter Richtung tritt die Bedeutung der Epithelien für das Geschehen fibrinöser Ablagerung bei der gewöhnlichen fibrinösen Pneumonie hervor, bei welcher, ganz in dem Sinne von Weigert, Absterben dieser Zellen und Ausscheidung von Fibrin innerhalb der Alveolen zusammenfällt. Besonders deutlich ist dies bei Pneumonien welche in indurirten Lungen entstehen, indem hier, wie in Figur 40 abgebildet ist, die kernlosen Epithelien, z. Th. noch deutlich als solche durch ihren pigmentirten Inhalt kenntlich, von einer bandförmig ausgeschiedenen Fibrinmasse zum Theil eingehüllt werden. Auch hier mögen die absterbenden Epithelien einen Theil ihrer Substanz für die Fibrinausscheidung hergeben; doch ist ebenso gut möglich, dass sie nur negativ wirksam sind, insofern mit ihrem Absterben ihre gerinnungshemmende Kraft verloren geht; in diesem Falle dürften die Leukocyten das Fibrinferment liefern.

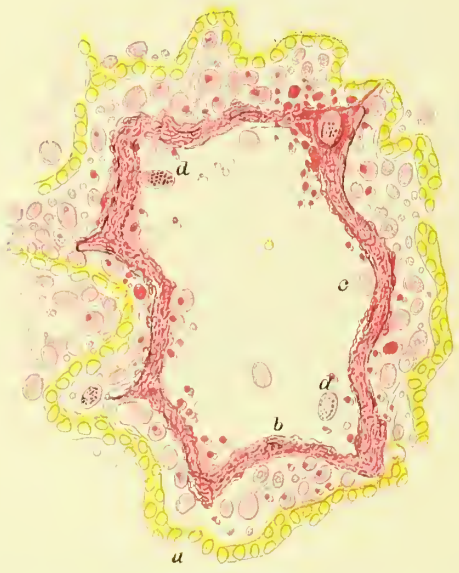


Fig. 40. Pneumonie in einer indurirten Lunge. *a* Dilatirte, mit rothen Blutkörperchen gefüllte Gefässe. *b* Fibrinband. *c* Kernlose Epithelien, *dd* solche mit Pigment. Daneben Leukocytenkerne und einzelne kernhaltige Epithelien.

Die Entzündungen mit rein seröser Exsudation, die serösen Entzündungen sind anatomisch am wenigsten bekannt; doch zeigen dieselben jedenfalls unter einander beträchtliche Verschiedenheiten, wie schon die allerdings noch sehr spärlichen Kenntnisse über die Zusammensetzung der in diesen Fällen auftretenden Exsudate beweist; bemerkenswerth ist auch hier der Einfluss der secernirenden Membran auf die Zusammensetzung des Secrets, so die gerinnungsfähige Beschaffenheit desselben bei den acuten Ergüssen in die Tunica vaginalis testis bei der Hydrocele, der grosse Eiweissgehalt der Transsudate bei den Entzündungen der serösen Häute einerseits und der geringe bei den Ergüssen in die Gehirnhöhlen. Doch hängen diese Verschiedenheiten, wie schon früher bemerkt, von constanten Eigenschaften der Theile ab und erfahren bei entzündlichen Processen Abänderungen, die zu wenig bekannt sind, um hier die Beziehung von Ursache und Wirkung auch nur annähernd zu bestimmen. Ganz ebenso verhält es sich mit den entzündlichen Transsudaten in die Gewebe, die man als parenchymatöse bezeichnen kann. Zwar ist der von Cohnheim gelieferte Nachweis der Zunahme ihres Eiweissgehaltes werthvoll, indem diese Thatsache die veränderte Beschaffenheit der Gefässwandungen illustrirt; aber wir sind noch weit davon entfernt, wie bei der Besprechung der Transsudate

gezeigt ist, den Zusammenhang der letzteren mit der Verschiedenheit der Transsudationen in einen genetischen Zusammenhang zu bringen; hier fehlt es noch sehr an richtig geleiteten analytischen Arbeiten, namentlich bei künstlich hergestellten Entzündungen. Die entzündliche Transsudatlehre ist über den cellulären Veränderungen vernachlässigt worden.

Neben den zahlreichen, in ihrer Zusammensetzung ungenügend aufgeklärten Formen der Transsudate können wir aber noch eine Art entzündlicher Transsudation unterscheiden, insofern sie anatomisch besser zugänglich ist, nämlich diejenige Form des Transsudats, welche unter dem Einfluss unserer gewöhnlichen Härtungsmittel, des Alkohols und der sauren chromsauren Salze, feinkörnige Abscheidungen liefert und nicht selten gerade frische Entzündungen begleitet. Dieselbe besitzt offenbar eine Beziehung zum Hyalin, wie dieses von v. Recklinghausen als eine besondere Form der albuminösen degenerativen Ausscheidungen zusammengefasst wurde, indem auch diese, wahrscheinlich erst unter der Einwirkung der Reagentien gebildeten körnigen Niederschläge eine lebhafte Färbung mit zahlreichen Farbstoffen annehmen, namentlich mit Eosin und sauren Anilinfarbstoffen. Wenn sich auch nicht bestimmt entscheiden lässt, ob diese feinkörnige Beschaffenheit schon während des Lebens vorhanden war, so dürfte es doch nicht zweifelhaft sein, dass diese Substanz eine zähflüssige Beschaffenheit besitzt, durch welche der Abfluss der Gewebsflüssigkeit in die Lymphbahnen erschwert wird. Möglicher Weise wird die Substanz erst innerhalb der Gewebsräume gebildet durch Modification eines normalen Transsudats. Aber selbst die allgemeinste Frage, ob es sich dabei um Säure-Albuminate handelt oder um Ausscheidung mucinöser Substanzen, lässt sich vorläufig nicht entscheiden. Wahrscheinlich ist indess das erstere der Fall in solchen Processen, welche durch Mikroorganismen veranlasst werden.

So wenig bekannt oder berücksichtigt ist diese Art des Transsudates, dass es in unserer Zeit, welche so viele Namen geschaffen hat, an einer treffenden Bezeichnung desselben fehlt. Da es dem Hyalin am nächsten steht, ohne doch mit demselben identificirt werden zu können, möchte ich vorschlagen, demselben den Namen des entzündlichen Hyalogens beizulegen, wobei freilich eine Voraussetzung gemacht wird, die noch nicht streng bewiesen ist, nämlich der Uebergang in wirkliches Hyalin. Indess ist es bemerkenswerth und macht diese Annahme etwas wahrscheinlicher, dass wir beide Substanzen, die hyalogene und die hyaline, am gleichen Ort und unter sehr ähnlichen Umständen vorfinden, nämlich im Nierenglomerulus bei den als Glomerulo-Nephritis bezeichneten entzündlichen Affectionen.

Die Glomerulo-Nephritis, auf deren Vorkommen und Bedeutung für die Harnsecretion ich zunächst bei der Scharlachniere aufmerksam gemacht habe, ist dann der Gegenstand sehr eingehender Studien geworden, welche ihr viel häufigeres Vorkommen bei einer grossen Reihe von Infectionskrankheiten gezeigt haben. Mag auch die Angabe von Ribbert, dass eine jede Nephritis mit entzündlichen Affectionen des Glomerulus beginnt, etwas zu weit gehen, so lässt sich doch annehmen, dass die Glomeruli nicht leicht intact bleiben werden, wenn die pathogenen Organismen der Niere auf dem Blutwege zugeführt werden; indess ist es auch hier nicht nothwendig, dass in jedem Falle der in denselben ablaufende Process jene Höhe erreicht, wie dies bei den reinen Glomerulitisformen der Fall ist. Bei diesen wird die Störung an der Ein-

trittsstelle der Organismen eben zum Tode führen, bevor noch anderweitige Veränderungen in der Niere auftreten. Als Beweis hierfür möchte ich die Thatsache ansehen, dass bei fast allen recidivirenden, interstitiellen Nephritiden einzelne Glomeruli im Zustande der sog. fibrösen Umwandlung angetroffen werden; dieselben sind alsdann verkleinert und in eine homogene hyaline, in Eosin stärker färbbare Masse verwandelt, innerhalb welcher Gefässschlingen nicht mehr wahrnehmbar sind.

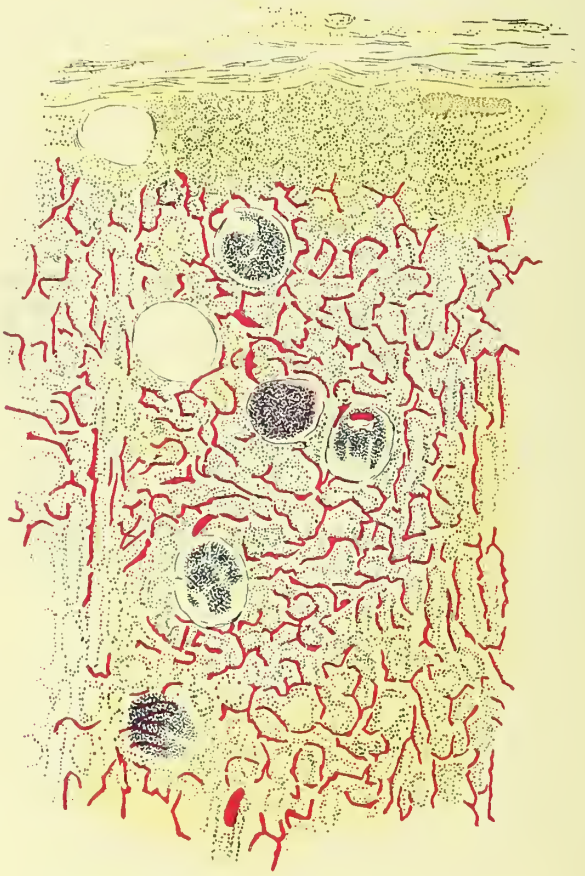


Fig. 41. Glomerulo-Nephritis bei Pneumonie (Fall Terzaghi). Rothe arterielle Leiminjection, welche nur sehr stellenweise in die Glomeruli eindringt, die gelblich gefärbten Partien entsprechen hämorrhagischen Stellen.

Der Kernreichthum bei der Glomerulonephritis ist ein verschiedener und steht im Allgemeinen im entgegengesetzten Verhältniss zu der Grösse des Glomerulus; derselbe ist in frischeren Fällen so bedeutend, dass bei schwacher Vergrösserung die Kerne dicht neben einander zu liegen scheinen (Figur 41).

Von dieser entzündlichen Form muss die einfache Involution der Glomeruli unterschieden werden, welche in Folge von Gefässverschluss,

meist auf embolischem Wege, geschieht. Bei derselben fehlt in jedem Entwicklungsstadium eine Vermehrung der Kerne.

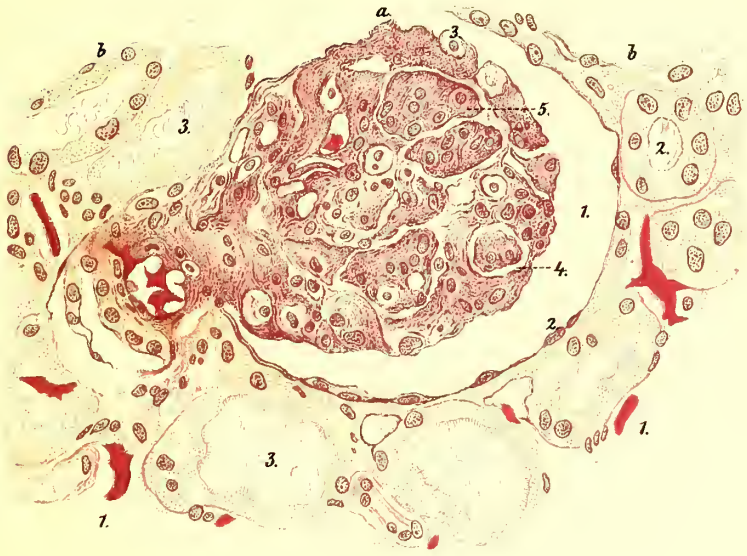
Bezüglich der Abstammung der Kerne bei der Glomerulitis bestehen nun die erheblichsten Widersprüche seitens der Autoren. Langhans, welcher meine, auf die damaligen anatomischen Anschauungen gestützte Annahme, dass es sich um eine Zunahme der interstitiellen Zellkerne handele, glaubte angreifen zu sollen, scheint zuerst auf Grund einiger ganz richtiger Beobachtungen geneigt gewesen zu sein, den Epithelien eine wichtige Rolle bei der Involution der Glomeruli zuzuschreiben. Allerdings kommen solche Fälle vor, in denen die Epithelien der Glomeruluskapsel, vielleicht auch des Glomerulus selbst vermehrt sind, und hierdurch eine Compression des letzteren bedingt wird. Allein bei der frischen Glomerulitis gehen die letzteren wenigstens zum Theil schon sehr frühzeitig verloren, und möchte ich gerade diese Epitheldefecte als eine wesentliche Vorbedingung zur Entstehung der schwereren interstitiellen Veränderung im Glomerulus ansehen. Gegenwärtig, wo wir in der Paraffin-Einbettung Mittel besitzen, die allerfeinsten Schnitte ohne Verlust auch des zartesten und leicht ablösbarsten Gewebsbestandtheils herzustellen, kann nicht bezweifelt werden, dass bei völliger Integrität des Kapselepithels die Epithelzellen der Gefässschlingen bei der frischen Glomerulitis verloren gegangen sind. Tafel 25 stellt Abbildungen von einer genau acht Tage alten Glomerulo-Nephritis dar, welche sich neben einer Pneumonie bei einem sonst vollkommen gesunden Manne entwickelt hatte und anatomisch nachweisbar auf einer Invasion von Gloeokokken beruhte. Der Fall ist bereits im I. Theil S. 333 erwähnt worden, und sind daselbst Abbildungen von den Kokkenfunden gegeben worden. Dieselben, ziemlich grosse, nur in Methylenblau färbbare, auch nach der Weigert'schen Anilinöl-Methode sich entfärbende, wahrscheinlich mit den Fränkel'schen Pneumokokken identische Organismen, fanden sich in der Niere, welche nur leichte parenchymatöse Veränderung der Rinde und kleine Hämorrhagien zeigte, in den Kapseln einzelner Glomeruli, im Ganzen spärlich, dann in dünner Schicht der Wandung zahlreicher grösserer Venenstämme der Nierensubstanz aufgelagert, und endlich in einzelnen Gruppen gewundener und gerader Harnkanälchen. Die Substanz der Glomeruli, wie das interstitielle Gewebe der Nieren war von denselben vollkommen frei. Die geweblichen Veränderungen beschränkten sich im Wesentlichen auf die Glomeruli, welche durchweg, schon im frischen Zustande trüb und blass, sich dadurch ziemlich deutlich in der sonst intensiv gerötheten Nierensubstanz hervorhoben. Auch nach der Gefässinjection, welche an dem noch ganz frischen Object mit rother Leimmasse von der Arterie und mit blauer von der Vene aus ausgeführt wurde, füllten sich die Glomerulusgefässe nur sehr stellenweise, etwas besser noch von der Vene aus.

Die Veränderungen in der Nierensubstanz sind äusserst geringe; in dem interstitiellen Bindegewebe finden sich nirgends Leukocyten eingelagert; in den gewundenen Harnkanälchen sind die Kerne der Epithelien stellenweise, namentlich in der Nähe der Glomeruli etwas spärlicher, die Zellconturen verwischt, die Stäbchenschicht an ihrer Oberfläche aber vollkommen erhalten. Im Lumen dieser Kanälchen finden sich an diesen Stellen verblasste rothe Blutkörperchen (vergl. Taf. 25 A *b 3*). Andere Harnkanälchen enthalten ein normal enges Lumen und regelmässig vertheilte Epithelkerne (A *b 2*). Die Kapillaren dieser Theile sind mit etwas geschrumpfter Injectionsmasse gefüllt (A *b 1*).

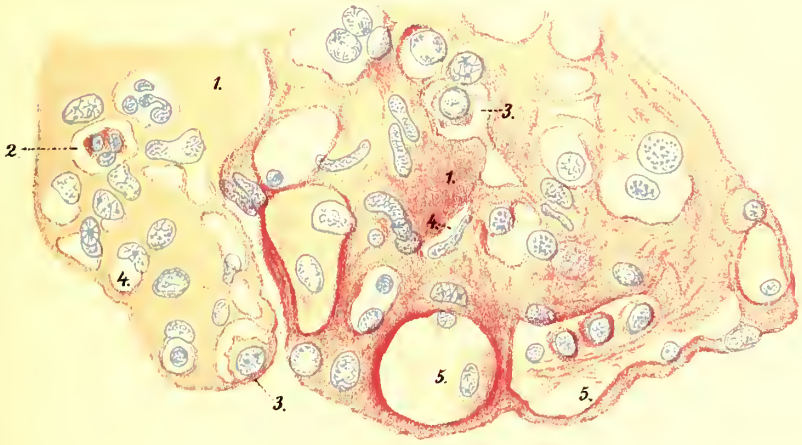
Die Glomeruli dagegen zeichnen sich durch ihre intensivere Eosinfärbung aus und erscheinen auch an dünnsten Schnitten, von 5 μ Dicke, gleichmässig und etwas körnig roth gefärbt (B), an etwas dickeren Durchschnitten erscheint die Färbung natürlich noch intensiver (A). An diesen letzteren zeigt der Glomerulus einen lappigen Bau, und treten innerhalb der einzelnen Läppchen Gefässdurchschnitte von sehr wechselnder Grösse hervor, manche scheinen auch gar keine solchen zu besitzen. Dieselben sind, soweit sie erkennbar, meist mit dunkelgefärbten Zellmassen gefüllt, entweder fast gänzlich wie bei A *a 4*, so dass nur ein schmaler, heller Ring die Inhaltsmasse von dem Contur abgrenzt, oder es befinden sich nur scheinbar freie Kerne in dem Lumen. In manchen Läppchen scheint die ganze Substanz dicht und gleichmässig gefärbt, und in derselben treten Kerne in bald mehr, bald weniger reichlicher Menge auf. Injectionsmasse enthalten stets nur einzelne Stämmchen, entweder rothe, wie in der Figur A, oder auch blaue, wenn ein Vas efferens stärker gefüllt ist. Es zeigen diese Verhältnisse auf das bestimmteste, dass das Circulationshinderniss sich in den Capillarschlingen befindet. Dass die Ursache der Störung auf zweierlei Umständen beruht, ergeben noch deutlicher stärkere Vergrösserungen, wie eine solche in Figur B der Tafel 25 abgebildet ist. Zunächst fällt hier überall die grosse Masse der rothgefärbten Substanz auf, welche zwischen den Gefässdurchschnitten vorhanden ist. Die Blutgefässe sind von sehr verschiedener Weite, einige normal weit, vielleicht sogar verengert, namentlich bei *4* in dem rechts gelegenen Läppchen; natürlich kann man in diesen Fällen nicht genau wissen, ob es sich um eine seitliche Compression handelt, oder nur ein schmälerer Längsschnitt getroffen ist, seitlich von der Cylinderachse. Allein das erstere ist wohl wahrscheinlich. Andere Gefässe sind dagegen auf das äusserste erweitert, wie bei B *5*, wo man ein solches im Quer- und Längsschnitt sieht; der letztere betrifft einen peripheren Theil des Gefässcylinders, so dass in der Mitte noch ein Theil der Zwischensubstanz erscheint, was auch für eine gleichzeitige Dilatation und seitliche Compression spricht. Das zweite Circulationshinderniss bilden aber die Zellen im Gefässlumen selbst, welche zum Theil eckige Formen und grosse Kerne, B *3*, *5*, zum Theil auch fragmentirte Kerne besitzen, B *2*. Die ersteren werden als Endothelien, die zweiten als Leukocyten zu deuten sein. Ausserdem kommen zarte, netzartig verzweigte Massen vor, welche sich namentlich den Endothelien anschliessen, die mit ihrem vergrösserten Leibe und mit ihren Fortsätzen in das Gefässlumen hineinragen, wie dies namentlich in B *5* angedeutet ist. An anderen Stellen ist das ganze erweiterte Lumen von schwach röthlich gefärbten Massen ausgefüllt. Auch eine Vermehrung der Endothelien ist wohl sicher, obwohl in dem vorliegenden Object keine Karyokinesen erhalten waren, wenn man die kleinen, in B *5* auf der rechten Seite gelegenen Endothelzellen mit den grossen vergleicht, welche in dem linken quergetroffenen Schenkel der gleichen Gefässschlinge liegen.

Neben den runden oder ovalen Kernen der Endothelien kommen weiterhin in der rothgefärbten Zwischenmasse zwischen den Blutgefässen längliche Kerne vor, welche allerdings zum Theil Gefässconturen dicht anliegen, zum Theil aber von denselben relativ weit entfernt sind. Vergleicht man diese Formen mit denjenigen, welche in Fig. 19, Kap. 5, S. 169 abgebildet sind von einer amyloiden Degeneration eines Glomerulus, so kann kaum zweifelhaft sein, dass dies Endothel- oder Bindegewebskerne sind, welche der die Blutgefässe nach aussen hin überziehenden, aller-

A.



B.



Glomerulo-Nephritis.

A. a. Glomerulus. b. Harncanälchen. Zeiss, Obj. E. Oc. 2.
B. Theil eines Glomerulus. Zeiss, Obj. $^1/_{18}$. Oc. 2. Haematoxylin. Eosin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

dings sehr dünnen Bindegewebsschicht angehören, durch welche ein perivasculärer Raum nach aussen gegen die Kapsel hin abgegrenzt wird. In diesem Falle tritt derselbe durch seine amyloide Ausfüllung sehr deutlich hervor; bei der Glomerulo-Nephritis ist dagegen die ganze zwischen den Gefässen befindliche röthliche Masse durch Infiltration mit der hyalogenen Substanz gebildet worden.

Die freien Gefässwandungen, welche Langhans nach Isolationspräparaten annimmt, halte ich für Kunstproducte; erstlich widerspricht diese Annahme allen sonst bekannten Constructionsgesetzen des menschlichen Organismus, und sodann wäre das vorliegende, gewiss nicht unklare Bild gar nicht zu deuten, wenn auch hier die Gefässe frei liegen sollten, nur von den Epithelien überdeckt. Frei liegen die rothen Massen der Läppchen sicher nicht, sondern es werden dieselben durch minimale Mengen von Zwischensubstanz zusammengehalten. In meiner älteren Deutung war vielleicht auf die Vermehrung der Bindegewebszellen zu viel Gewicht gelegt, was durch die neueren Nachweise von der Theilnahme der Gefässendothelien an der Proliferation ergänzt wird. Doch scheinen mir auch die neueren, vortrefflichen Arbeiten von Langhans, Friedländer, Ribbert u. A. an dem Fehler zu laboriren, dass sie einem einzelnen Vorgang ausschliesslich die gefässobstruirende Wirkung zuschreiben wollen. Ich muss daran festhalten, dass auch hier, wie bei allen anderen entzündlichen Processen, sämmtliche Gewebsbestandteile an der entzündlichen Vegetation theilnehmen, und ausserdem auch die so lange verpönte Exsudatlehre wieder zu ihrem Rechte gelangt. Den allgemeinsten, meiner Anschauung am meisten entsprechenden Standpunkt nimmt Nauwerck ein. Gegenüber Weigert halte ich an der primären Bedeutung entzündlicher Neubildung fest.

In diesem Falle ist nun der Weg, den die Erkrankung eingeschlagen, klar zu übersehen; indem die aus der Lunge stammenden Glocokokken in den Glomeruluskapillaren sich anhäuften, und von hier aus alsbald in die Kapselhöhle auswanderten oder weiter in die Venen fortgeschwemmt wurden, hinterliessen sie nur an denjenigen Theilen Spuren, welche von ihnen durchsetzt werden; in der Substanz des Glomerulus bringen sie einen ganz typischen Entzündungsprocess hervor, der mit zelliger Vegetation und Exsudation einer zähen, hyalogenen Substanz einhergeht; dass die letztere, sowie die Schwellung der Gefässendothelien das sich gegenseitig bedingende und steigernde Moment sind, welches bei heftiger Entwicklung zur völligen Unterdrückung der Harnsecretion führen muss, ist vollkommen klar. Während der Entwicklung dieses Processes kommt es zur Blutextravasation; das Blut tritt schnell aus der Kapsel aus, und werden mit demselben die Reste der abgestossenen Glomerulusepithelien entleert.

Bei der unverkennbaren Bedeutung eines zähflüssigen Exsudats für den Ablauf der Glomerulo-Nephritis erhebt sich die Frage, ob nicht ähnliche Vorkommnisse auch bei anderen Entzündungen nachzuweisen sind; dieselbe muss theoretisch bejaht werden, wenn auch zu erwarten steht, dass die Erscheinungen nicht immer so auffällige sein werden, wie in der Glomerulo-Nephritis, bei welcher der anatomische Bau und die Function der Glomeruli ganz wesentlich zu dem ungünstigen Ablauf beitragen. Vielleicht kann sogar angenommen werden, dass bei einer jeden Entzündung, bei welcher eine Stockung der Exsudation auftritt, wie dies namentlich bei den katarrhalischen Processen oft so deutlich

hervortritt, diese Erscheinung weniger von Veränderungen der Circulation als von der zäheren Beschaffenheit des Exsudats abhängt. Die derbe Infiltration, welche wir bei äusseren Entzündungen so oft durch Anwendung von Wärme zu erweichen wünschen, hängt zum guten Theil von einer solchen zähen Beschaffenheit des Secrets ab. Der in dieser Periode besonders heftige Schmerz mag theilweise von einer mechanischen Compression von Nervenzweigen abhängen.

Was nun das weitere Schicksal dieser zähflüssigen, hyalogenen Exsudation betrifft, so geht dieselbe in wirklich hyaline Masse über und hört damit auf, organisationsfähig zu sein. Geschieht dies aber nicht, so scheint dieselbe, abweichend von dem Fibrin, an der Bildung der Intercellular-Substanzen theilzunehmen. Wenigstens findet man nicht selten bei frischeren parenchymatösen Processen, dass die Zwischensubstanz eine tiefere Eosinfärbung als im normalen Gewebe annimmt, es scheinen demnach geringe Mengen Hyalogen nicht selten im entzündlich veränderten Bindegewebe vorzukommen; ob dieselben sich unter Umständen direct in Zwischensubstanz umwandeln können, oder erst vermittelst ihrer Assimilirung durch die zelligen Elemente Zwischensubstanz bilden, kann noch nicht entschieden werden; doch erscheint der zweite Modus als der wahrscheinlichere. Genauere Untersuchungen fehlen über diese sehr wichtige Frage, von deren Entscheidung die Maassregeln abhängen werden, welche die Entstehung von Leukomen der Cornea und übermässig schrumpfenden Narben verhindern können. Bis jetzt sind wir nur im Besitz sehr dürftiger Thatsachen in dieser Beziehung, welche, meist klinischer Natur, noch nicht experimentell geprüft worden sind. Die Leukombildung wird meist mit einer stärkeren Vascularisation in Zusammenhang gebracht, sei es dass ein Pannus sich entwickelt, eine Gefässbildung vom Limbus conjunctivae her, sei es dass Adhäsionen der Iris das Material dazu liefern. Es mag wohl hierdurch dem vernarbenden Gewebe eine zu reichliche Menge von Nährmaterial zugeführt werden, welches sich unter gewissen, noch unbekannten Umständen in der Form derben und undurchsichtigen Zwischengewebes ablagert. Die Saftkanäle werden verengert und die interfibrillären Spalträume mit einer undurchsichtigen Substanz ausgefüllt. Aehnlich verhält es sich auch mit dem Narbengewebe nach grossen Substanzverlusten, wie Verbrennungen, bei denen zuerst ein mächtig wucherndes Granulationsgewebe gebildet wird, welches später nach Involution der Gefässe um so mehr schrumpft. Auch hier ist anzunehmen, dass die zarten, neugebildeten Blutgefässe ein zu reichliches Ernährungsmaterial dem sich bildenden Gewebe zuführen, welches, in Form hyaliner Substanz abgelagert, zur Bildung schrumpfender Zwischensubstanzen das Material liefert. Andererseits können Leukome bekanntlich unter Gefässentwicklung wieder zum Schwinden gebracht werden, indem die resorbirende Thätigkeit der neugebildeten Gefässe überwiegt. Die experimentelle Untersuchung hätte die Verschiedenheiten in dem Bau und den Stoffwechselvorgängen bei diesen verschiedenen Phasen und Folgen der Entzündung genauer, als bisher geschehen, zu ermitteln.

B. Die überwiegend cellulären Entzündungen bilden zwei verschiedene Reihen, indem entweder Emigration von Leukocyten die im Gewebe sich anhäufenden Elemente liefert, oder diese von den fixen Gewebszellen gebildet werden. Indem die letzteren unzweifelhaft überwiegend zur Gewebsbildung tendiren, werden durch die entzündlichen Vorgänge

an den Gewebszellen vorzugsweise entzündliche Neubildungen, durch die leukocytären Formen der Entzündung destruirende Processe bewirkt, welche allerdings durch biologische Leistungen der Eiterzellen (Phagocytose) und chemische Wirkungen derselben dem Organismus Schutz gewähren können, also nicht ausschliesslich als Luxusproduction aufzufassen sind. Wenn ich auch nicht die wieder neuerdings von Leber geäusserte Meinung theile, dass alle entzündlichen Processe als nützliche zu betrachten seien, wodurch wir zur Förderung derselben veranlasst werden müssten, so will ich doch gerne zugestehen, dass in diesem Kampfe des Organismus gegen die Aussenwelt alle biologischen Vorgänge, die von demselben ausgehen, bis zu einem gewissen Maasse den Charakter der Zweckmässigkeit an sich tragen und nur in ihrem Uebermaass schädlich wirken; erst durch das letztere werden sie pathologisch. Ob die emigrirten weissen Blutkörperchen überhaupt gewebsbildend wirken, haben wir zweifelhaft lassen müssen; dass aber auch die entzündliche Hyperplasie der Gewebszellen nicht bloss regenerativ wirkt, wie Cohnheim annahm, lässt sich an leicht verständlichen, morphologisch einfachen Formen darthun, die allerdings bis jetzt wenig oder gar nicht berücksichtigt wurden.

Eine ungünstige Umwandlung entzündlicher Gewebsparenchyme wird eintreten, wenn die zelligen Elemente des Bindegewebes nicht in hinreichender Weise Zwischensubstanz bilden, indem alsdann dem Theil eine verringerte Widerstandsfähigkeit zukommt, welche unter Umständen eine bleibende Schwäche desselben darstellen wird, oder es kann geschehen, dass die entzündliche, an und für sich regelmässige Neubildung wichtige Bestandtheile eines zusammengesetzten Gewebes verdrängt, wie bei der zur Aneurysmenbildung führenden Arteriitis, welche durch Destruction der Muskelsubstanz die Widerstandsfähigkeit gegen den Blutdruck vermindert und zur Ausbuchtung der Arterienwand führt. Dies ist die Hauptsache bei diesem Vorgange, und nicht primäre Zerreissungen (Thoma), welche nur sehr selten zur Aneurysmenbildung führen. Dagegen löst sich in den kleinen, endarteriitisch entstandenen Ausbuchtungen sehr gern die innerste Schicht der Intima ab in Folge der stärkeren Vertiefung und des steileren Wandabfalls auf der peripheren Seite, welche von dem Blutstoss direct getroffen wird. Diese schon vor langer Zeit von mir gemachte Beobachtung ist von Eppinger dann weiter ausgeführt worden, welcher weiterhin die Einwirkung von Mikroorganismen bei der Aneurysmabildung zum Gegenstande seiner Forschung gemacht hat.

Weniger bekannt sind die eigentlich zelligen Hyperplasien, welche keinen regenerativen Charakter besitzen, dagegen die Widerstandsfähigkeit der Theile verringern. Eine der merkwürdigsten Formen dieser Art bildet eine perforirende Enteritis, welche zuerst klinisch von Mikulicz beobachtet wurde; an einem ähnlichen, von Krönlein operirten Fall, welcher tödtlich ablief, hatte ich Gelegenheit, dieselbe genauer kennen zu lernen. Es handelt sich in diesen Fällen um meist multiple Darmperforationen, welche innerhalb eines beschränkten Darmbezirks, namentlich des Dünndarms, vorkommen; in meinem Falle war es der oberste Theil des Jejunum, welcher bei der Section von peritonitischen Lagen bedeckt und verklebt war; das Lumen war ziemlich bedeutend erweitert; die Schleimhaut, scheinbar wenig verändert, zeigte erst bei genauerer Betrachtung mehrfache kleine Defecte, welche theilweise unter den Falten versteckt lagen und zu kleinen Perforationen geführt hatten; einige

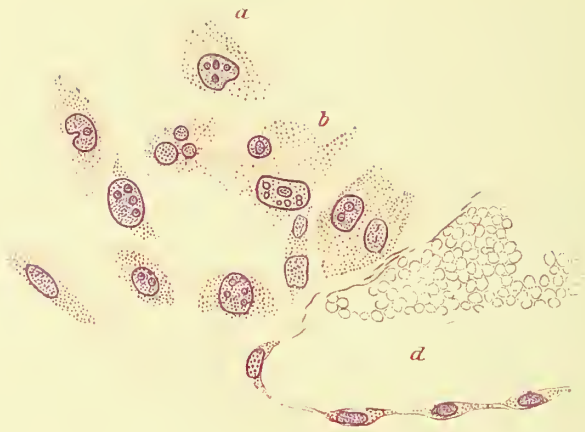


Fig. 42. Enteritis hyperplastica perforans. Aus der Submucosa des Darms. *a* Vergrösserte Bindegewebszelle mit grossem Kern, *b* eine solche von unregelmässiger Gestalt mit Chromatinkörnern, wahrscheinlich durch Verschmelzen mit einem Leukocyten entstanden. *d* Blutgefäss mit zellreicher Wandung. Hämatoxylin, Eosin. Zeiss $\frac{1}{12}$, Oc. 2.

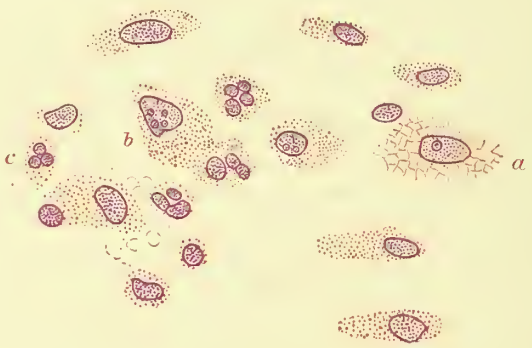


Fig. 43. Aus demselben Präparat. *a* Hyperplastische Bindegewebszelle mit netzartigem Protoplasma, *b* eine solche, verschmelzend mit einem Leukocyten. Kern missgestaltet, mit mehreren Nucleolen. *c* Freier Leukocyt mit fragmentirtem Kern. Gleiche Färbung und Vergrösserung.

derselben waren unterbunden, andere nicht gefunden, und wird die Schwierigkeit und Aussichtslosigkeit eines operativen Eingriffes bei diesem Process sowohl hierdurch, wie durch die Möglichkeit später sich wiederholender Perforation deutlich gemacht. Es handelt sich nämlich, wie die feinere Untersuchung zeigte, um einen, auf der ganzen Strecke der Erweiterung vorhandenen Process, der in seiner ganzen Ausdehnung die Bedingungen zur Darmperforation darbietet. In weiter Ausdehnung über die Perforationsstellen hinaus finden sich nämlich die Zotten und die oberste Schleimhautschicht entweder zellig infiltrirt und aufgelockert, des Epithels beraubt, was vielleicht postmortal erfolgt ist, oder gänz-

lich zerstört. Auffälliger noch sind die Veränderungen in der Submucosa, welche gleichfalls, an Paraffin- und Celloidinpräparaten untersucht, ein auffallend lockeres Gefüge zeigt; die spärliche Zwischensubstanz ist von weiten Spalten durchzogen, in denen auffallend zahlreiche und grosse Zellen liegen; die Blutgefässe, und zwar vorzugsweise die Capillaren sind enorm erweitert. Die Abbildungen Fig. 42 und 43 geben eine Vorstellung von diesen Verhältnissen.

Das Hauptinteresse betrifft die zelligen Elemente des Bindegewebes, deren Körper aus einem körnigen, seltener Fadenstructur aufweisenden Protoplasma besteht, das sich in Eosin intensiv färbt, die Kerne sind gross, oval und enthalten meist mehrere Chromatinpartikeln. Neben diesen vergrösserten Parenchymzellen finden sich nur spärlich, stellenweise etwas zahlreicher Wanderzellen mit fragmentirten Kernen, die durch ihre Kleinheit, wie durch die gleichmässig dunkle Hämatoxylinfärbung sich von den Bindegewebskernen unterscheiden. Aehnliche Bildungen findet man auch neben dem Bindegewebskern in grösseren, oft unregelmässig gestalteten Parenchymzellen (Fig. 42 *b*) und kann an anderen Stellen die Entstehung dieser Formen aus einer Verschmelzung der beiden Elemente so sicher nachweisen, wie dies überhaupt möglich ist bei einem Vorgang, den man nicht direct während seines Geschehens beobachten kann (Fig. 43 *b*). Der Process ist demnach als eine hyperplasirende parenchymatöse Entzündung zu bezeichnen und wird die Hyperplasie der Gewebszellen durch die Verschmelzung von Leukocyten mit denselben bewirkt.

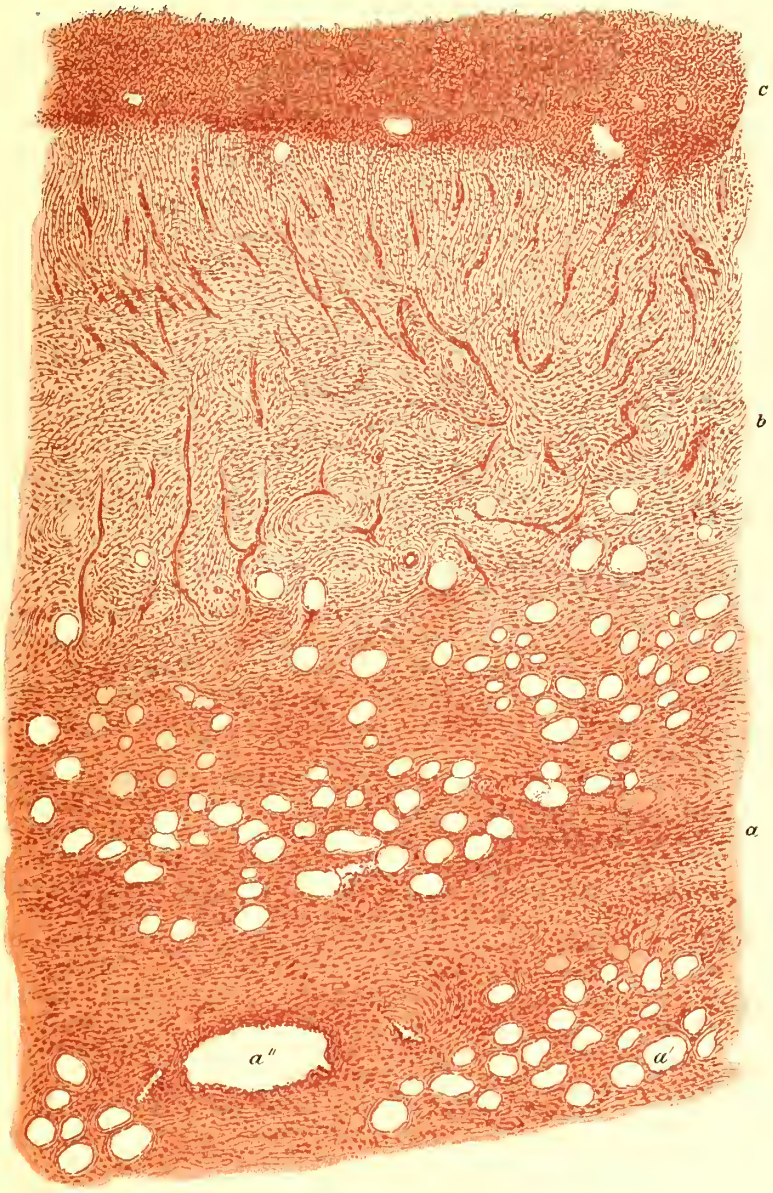
Wollte man diesen Process nicht als eine allmählig entstandene, langsam zur Verminderung der Widerstandsfähigkeit der Darmwand und endlich zur Nekrose derselben führende parenchymatöse Entzündung bezeichnen, so müsste man eine ganz neue Kategorie hyperplastischer, zur Nekrose führender Processe schaffen, während sie doch in allen ihren morphologischen Eigenschaften, der Gefässdilatation, der Hyperplasie der Parenchymzellen und endlich der Emigration gänzlich mit dem als typisch angenommenen Bilde entzündlicher Processe übereinstimmt. — In diesem Falle wirkt der Process besonders verderblich durch die Beschaffenheit des Theils, an welchem er abläuft; sonst erscheint er gutartiger und gehört keineswegs zu den Seltenheiten bei den verschiedensten Entzündungen. Sehr schön kann man z. B. die gleiche Hyperplasie der Bindegewebszellen in den chronisch werdenden Pneumonien in der Umgebung der Pulmonalarterien beobachten. Es steht diese Form des entzündlich veränderten Bindegewebes dem Granulationsgewebe nahe, doch fehlt ihm die allmählig zunehmende Bildung von Interstitialsubstanz, und unterliegen die Zellen nicht jenem fortschreitenden Proliferationsvorgang, wie er dem Granulationsgewebe eigenthümlich ist.

C. Das Granulationsgewebe stellt die höchste Stufe entzündlicher Vegetation dar, welche bei massenhafter Production ganz und gar den Anschein einer Geschwulstbildung hervorruft; nur die geringere Persistenz, die grössere Neigung zur Rückbildung und Vernarbung scheidet die beiden sonst so ähnlichen Processe in ihrem natürlichen Ablauf. Allen übrigen Formen der entzündlichen Vegetation steht dasselbe schroff gegenüber, indem bei seiner Bildung nicht bloss die einzelnen ein Gewebe constituirenden Elemente sich hyperplastisch entwickeln, sondern eine tiefere Veränderung in dem Gewebe eintritt, welche geradezu als eine Abweichung von dem normalen Gewebstypus

bezeichnet werden kann. Auch der reiche Gefässgehalt der Granulationen charakterisirt dieselben nicht genügend, denn es giebt auch reichlich vascularisirte entzündete Gewebe, welche nicht als granulirende bezeichnet werden können, wie der Pannus der Conjunctiva und Cornea bulbi. Es ist vielmehr das selbständige, regellose Hervorwachsen dieses Gewebes, welches schon in dem alten Namen des wilden Fleisches liegt, charakteristisch für dasselbe. Wir werden sehen, dass die gleiche Eigenschaft allen wahren Geschwülsten zukommt, indess mit dem Unterschied, dass die Geschwulstgewebe die Fähigkeit dauernden Bestehens besitzen, welche dem Granulationsgewebe abgeht. Es bleibt uns also nur noch zu erklären, auf welcher besonderen Eigenschaft des Granulationsgewebes die Hinfälligkeit desselben beruht. Am besten kann dasselbe als eine jugendliche Gewebsproduction bezeichnet werden, die in ihrer typischen Form nur aus dem Bindegewebe hervorgehen kann; man kann sogar den Vergleich mit fötalem Bindegewebe näher ausführen und demgemäss Granulationsgewebe mit Rund- und Spindelzellen unterscheiden, die durch geringe Mengen von Zwischensubstanz zusammengehalten werden. Wie das letztere beschaffen ist, darüber fehlt jede chemische Angabe; doch dürfen wir wohl annehmen, dass, solange keine Bindegewebsfasern in ihm vorhanden sind, dasselbe eine mehr schleimige Beschaffenheit besitzt, während leimgebendes Gewebe erst mit der Bildung von Bindegewebsfasern auftritt. Alle diese Formen der Grundsubstanz lassen sich oft neben einander in dem gleichen Fall nachweisen, die letzteren aber nur dann, wenn wirklich Uebergänge zur Narbenbildung auftreten. Bei nicht vernarbendem Granulationsgewebe dagegen, wie z. B. bei den syphilitischen Papeln, findet sich eine netzartige Structur der Zwischensubstanz, welche mehr an die Grundsubstanz der Lymphfollikel erinnert, nur enthalten die Hohlräume in solchen Fällen nicht bloss Zellen, sondern auch Flüssigkeit; das netzartige Grundgewebe bildet sich bei einem ödematösen Zustande des Granulationsgewebes.

Die wesentlichste, allen Arten des Granulationsgewebes eigenthümliche Entwicklung ist diejenige der Blutgefässe, welche ohne Rücksicht auf die normale typische Structur des Theils der unregelmässigen Entwicklung des Gewebes parallel geht. Dass diese Gefässentwicklung nicht die Ursache der Zellwucherung sei, haben wir schon hervorgehoben, aber es bleibt noch zu entscheiden, wodurch sie sich von der sehr ähnlichen Hyperplasie in Geschwulstbildungen unterscheidet. Hierüber giebt die Untersuchung und Vergleichung beider Objecte hinreichenden Aufschluss. Im Granulationsgewebe besitzen die Blutgefässe, wenn sie auch sehr mächtig entwickelt sind, eine Eigenschaft, welche sie von denjenigen wuchernder Bindegewebsgeschwülste, von Papillomen, wie Sarkomen in sehr wesentlicher und auffälliger Weise unterscheidet, indem diejenigen des Granulationsgewebes collabiren, diejenigen der Geschwülste dagegen klaffend bleiben. Von dieser einfachen, wie es scheint, bisher übersehenen Thatsache kann man sich leicht überzeugen durch Vergleichung der Tafel 26, welche einen Durchschnitt durch ein mächtiges Lager von Granulationsgewebe vom Rücken eines Hundes, bei dem ein Hautdefect angelegt war, darstellt, mit den Abbildungen des Papillom- und Sarcomgewebes, wie sie sich auf den Tafeln 29, 42 und 43 finden.

Die Kapillaren, welche sich im Granulationsgewebe entwickeln, sind zartwandig, mit grossen Endothelkernen versehen, neben denen eine längliche protoplasmatische Masse, ein mehr oder weniger entwickelter



Granulationsgewebe, von der Rückenhaut eines Hundes.

a. Subcutanes Fettgewebe; a'. Fettzellen; a''. Arterie; b. wucherndes Cutisgewebe, mit dünnen, nicht klaffenden Blutgefässen; c. Fibrinschicht. Hartn., Obj. 4. Oc. 2. Picrocarmin. Balsam.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig.

Zellkörper, unterschieden werden kann. Die Geschwulstkapillaren besitzen kaum eine stärkere, hie und da vielleicht eine zellreichere Wandung. Die Verschiedenheit des Lumens kann daher nur entweder von einer grösseren Starrheit der Wandung oder von der umgebenden Substanz abhängen. Da die gleiche Beschaffenheit sowohl bei derben, wie bei weichen Geschwülsten vorkommt, muss eine verschiedene physikalische Beschaffenheit der Wandung angenommen werden, welche sowohl auf besonderen Vegetationsverhältnissen, wie auch auf physikalischen Verhältnissen beruhen kann; mir erscheint das letztere wahrscheinlich, und zwar nehme ich an, dass bei den Geschwulstbildungen die Dilatation und Neubildung von Gefässen sich nicht bloss auf die Capillaren beschränkt, sondern auch auf die Arterien und Venen fortschreitet. Es wird hier also der Druck, welcher in den erweiterten Arterien herrscht, unmittelbar auf die Capillarwandung übertragen und wird hierdurch nach einem allgemeinen Ernährungsgesetz, wie bei der venösen Stauung, Verdickung oder Starrwerden der Wandung bewirkt. Bei den vergänglichen Granulationen bleiben dagegen die Arterien in der Regel unbetheiligt, und nimmt der Kapillarstrom mit zunehmender Länge der weiter auswachsenden Kapillarbahnen in Folge der wachsenden Reibung mehr und mehr ab. In der That findet man auch in den Endschlingen von Granulationsmassen die Gefässe nicht selten mit weissen Blutkörperchen überfüllt und in ihrer Umgebung ein reichliches serösfibrinöses Transsudat; das letztere führt auf grösseren Granulationsflächen, wie auf den auf Tafel 26 abgebildeten, zur Bildung einer zusammenhängenden Faserstoffschicht. Auch diese Bildungen wurden früher als diphtherisch bezeichnet, sind indess vollkommen gutartig und sogar nützlich, indem sie eine schützende Decke für das zarte Gewebe liefern.

Im Wesentlichen beruht daher das beschränkte Wachsthum der Granulationen auf einem circulatorischen Vorgang und erfährt nur dann eine Abänderung wenn auch die Arterien und Venen an der Dilatation und Neubildung theilnehmen. Dass eine solche Metamorphose den so oft zu beobachtenden Uebergang von der Granulations- zur Geschwulstbildung bewirkt, liegt auf der Hand; in der That giebt es genug Fälle, in denen die Chirurgen bald von Granulationen, bald von Geschwülsten sprechen; es gilt dies unter anderem von den Granulationen, welche sich in Verbrennungsnarben entwickeln und hier einen geschwulstartigen Charakter annehmen, obwohl sie von einer dünnen Epitheldecke überzogen sind. Lücke exstirpirte mehrere solcher Tumoren in Bern und gab sie mir zur Untersuchung. Man konnte dieselben ebenso gut als Granulationen, wie als weiche Fibrome bezeichnen. Nur die Dauerhaftigkeit der Bildung liefert hier die Unterscheidung; für solche Uebergänge spricht auch der nothgedrungen erfundene Name der Granulome. Vielleicht lässt sich in solchen Fällen die allmählige Entwicklung der erwähnten Verschiedenheit der Circulation nachweisen, was nur am Lebenden geschehen könnte durch Messung des Blut- und Gewebsdrucks nach den Methoden von Basch und Roy.

Auch auf manche andere anomale Einrichtung des Granulationsgewebes wurde Gewicht gelegt, so von Koester auf den Mangel an Lymphgefässen. Dass derselbe eine mangelhafte Abfuhr der Gewebsflüssigkeit bedingen würde, ist zuzugeben; indessen könnten auch die Interfibrillär-Spalten, welche, wie schon bemerkt, im Granulationsgewebe einen sehr bedeutenden Raum einnehmen, hierfür genügen. Ueber die Stämme der

Lymphgefässe in diesen Fällen ist wenig bekannt geworden. Wie sehr dagegen die Bildung von Granulationsgewebe von der Blutcirculation abhängt, zeigt auch die grosse Hartnäckigkeit, mit der sich solches am Unterschenkel bei venösen Stauungen, bei Dilatation der Venen oder Thrombose derselben bildet, die gewöhnlichste Form des sog. chronischen Unterschenkelgeschwürs darstellend. Hier combinirt sich Granulationsbildung an der Oberfläche mit Schwielenbildung in der Tiefe zu einem der unbequemsten und hartnäckigsten Leiden. Die letztere möchte ich eher von der Lymphstauung ableiten als die Granulationsbildung, welche schliesslich bei diesen Zuständen mehr und mehr schwindet und sich dürftig entwickelt, indem die Gefässbahnen in der Tiefe von der derben, leukomartigen Gewebsbildung comprimirt werden.

Auf das Vorkommen von Granulationsbildungen auch in inneren Theilen in diffuser wie polypöser Form und ihre vielfachen Beziehungen zu Geschwulstbildungen sei hier nur vorläufig hingedeutet. Für die polypösen Formen liefert die granulirende Pneumonie der Lungen ein treffliches Beispiel, mit dessen kurzer Erwähnung an einer früheren Stelle wir uns hier begnügen müssen. Diese Form gewährt ferner einen Einblick in die mechanischen Leistungen des Granulationsgewebes, indem dasselbe die Alveolen erfüllt und schliesslich auf das Aeusserste ausdehnt. Ein gleiches Verhalten kann dasselbe in Schleimhaut- und Lymphkanälen zeigen. Indessen stehen diese Formen schon auf der Grenze der Geschwulstbildung, in dem ihr Gewebs- und Gefässdruck augenscheinlich zugenommen hat.

Ausser dieser mechanischen Leistung, welche von dem Gewebsturgor und in zweiter Linie von dem Blutdruck abhängt, kommen vielleicht auch chemische Leistungen des Granulationsgewebes in Betracht, so die Auflösung von todter Knochensubstanz, welche nach der Meinung von Rindfleisch durch eine Säure bewirkt wird, wogegen indess der Mangel von Entkalkung sprechen würde. Wir können wohl eher an eine Art von Phagocytose denken. Die Substanzen werden nicht bloss aufgelöst, wobei die von den lebenden, contractilen Zellen gebildeten Säuren wohl eine Rolle spielen mögen, sondern auch sofort zerstört und aufgenommen. In dieser Weise würde sich die Gestalt der Lücken bei der lacunären Resorption erklären lassen. Noch grössere Leistungen kommen im lebenden Knochen vor, in der von Volkmann beschriebenen Form der granulirenden Ostitis, bei welcher gefässhaltiges Granulationsgewebe sich neue Bahnen im Knochen bildet, wie auch todter Knochen, in den Versuchen von Paul Bert, von Granulationen durchzogen und wieder vascularisirt werden kann. Indess handelt es sich hierbei um Uebergänge des hinfälligen Granulationsgewebes zu Neubildungen und Geschwulstbildungen, deren Gewebe sich durch höhere mechanische und chemische Leistungsfähigkeit auszeichnet.

D. Die Verschiedenheiten entzündlicher Processe, welche von dem Bau der Theile abhängen, werden nicht geringer sein als diejenigen, welche durch eine verschiedenartige Betheiligung der normalen Elemente eines Theils an der entzündlichen Vegetation hervorgerufen werden. In keinem Organ wird dies deutlicher hervortreten als in dem Nervensystem, dessen Grundsubstanz, die Neuroglia, nur functionell, aber nicht genetisch dem mesodermalen Bindegewebe aller übrigen Organe entspricht; das letztere umfasst nur in Gestalt der Hüllen die directen Abkömmlinge des Ectoblasts und dringt in geringer Menge mit den Blutgefässen in die Masse derselben, die centrale Nervensubstanz, ein. Die Neuroglia differenzirt

sich wahrscheinlich in ähnlicher Weise aus den epithelartigen Urzellen des Neuroblasten, wie das mesodermale Bindegewebe aus denjenigen der Mittelplatten; doch ist darüber wenig mehr bekannt, als dass die Bildung der Neuroglia erst spät, nach der Differenzirung der nervösen Theile stattfindet. Dass sie nicht bindegewebiger Natur ist, ergiebt sich ferner aus ihrer chemischen Zusammensetzung, indem ihr die leimgebenden Substanzen fehlen, welche als eigentliches Bindemittel im mesodermalen Gewebe wirken. Dafür tritt die keratoide Substanz auf, welche diese Formation dem Epithel nähert. Dieselbe bildet ein feinfaseriges Grundnetz, in welchem in regelmässigen Abständen kleine, nur von wenig Protoplasma umgebene Kerne, die Gliazellen, eingebettet sind. An manchen Stellen ordnen sich diese Fasern in eigenthümlicher Weise, indem sie in bestimmten Richtungen an Stärke zunehmen, wie in den Radiär- und Parallelfasern der Retina. Offenbar liegen hier Einrichtungen vor, welche eine stärkere Spannung bedingen und den zwischen den Fasern eingebetteten zarten nervösen Bildungen einen sicheren Schutz gewähren. In den peripheren Nerven werden von der keratoiden Substanz sogar Netze und Scheiden gebildet, innerhalb deren die zarten leitenden Nervenbahnen, in weiche Massen eingebettet, zwar Verschiebungen gestatten, aber nicht leicht Quetschungen und Knickungen erleiden können.

Im Centralnervensystem kommt ausser den eigentlichen Gliazellen, welche, mit ihrem Ausläufernetz zusammengefasst, gleichsam Zell-Territorien bilden und eine gewisse Aehnlichkeit mit manchen Epithelien darbieten, noch eine zweite Zellart vor, welcher, ihrer Vertheilung nach, eine ganz besondere Wichtigkeit zukommen dürfte, die Deiters'schen oder Spinnenzellen. An den mittelweiten Kapillaren bilden sie bereits eine wohl unterscheidbare äussere Lage, eine eigentliche Adventitia, während eine solche den kleinsten Kapillaren gänzlich fehlt; der perivasculäre Raum, welcher diese umgiebt, entsteht künstlich durch Schrumpfung des härtenden Gewebes. Indem diese Zellen theils der Kapillarwand anliegen, theils zerstreut in der Grundsubstanz, namentlich der weissen Hirnsubstanz vorhanden und durch Ausläufer mit einander verbunden sind, bilden sie ein das ganze Centralnervensystem durchziehendes Netz. Ein anderer Fixationspunkt dieses Zellensystems sind die Ganglienzellen der Hirnrinde, an welche sie namentlich von der Pia her ihre Fortsätze herantreten lassen, hier trophische oder Ernährungsbahnen darstellend, wie dies auch Golgi annimmt. Es ist in der That unverkennbar, dass es sich hier nicht bloss um eine Stützsubstanz handelt, sondern um Ernährungsbahnen, welche, dem regen Stoffverbrauch der nervösen Theile entsprechend, reichlich und mannigfaltig gestaltet sind. Doch dürften es auch nicht blosse Leitungsbahnen sein, da an diesen Fasern und Zellen kein Hohlraum wahrzunehmen, im Gegentheil die Zellsubstanz der sternförmigen Zellkörper eine sehr homogene Beschaffenheit besitzt und mit Nigrosin gleichmässig grau gefärbt wird; auch die Quecksilber- und Silberniederschläge, welche bei der Behandlung nach Golgi in diesen Elementen entstehen, scheinen für wichtigere chemische Functionen derselben zu sprechen.

Wie aber auch die Genese und Function dieser Theile gedeutet werden mag, so viel ist sicher, dass es sich um besondere, nur dem Nervensystem eigenthümliche Gewebsbildungen handelt, welche functionell allerdings dem Bindegewebe gleichen, morphologisch und genetisch aber weit davon verschieden sind. Namentlich ist kaum daran zu denken, dass die mesoblastischen Leukocyten irgend einen Einfluss auf den nor-

malen Ersatz dieser Stützelemente des Centralnervensystems besitzen. Der normale Zellenersatz muss daher innerhalb dieser Gewebsgruppe ganz anders als im Bindegewebe vor sich gehen, in welchem die ausgewanderten Leukocyten Ersatzmaterial liefern für die absterbenden Zellen. Das Gleiche trifft für die entzündlichen Zustände im Centralnervensystem zu; Wanderzellen oder emigrirte Leukocyten werden auch bei diesen nur unter ganz bestimmten Bedingungen angetroffen, nämlich wenn Theile des Gehirns und Rückenmarks abgestorben sind oder tiefere Störungen in ihrer Structur und in der Lebensfähigkeit einzelner ihrer Bestandtheile, namentlich der nervösen, erlitten haben. Während eitrige, also leukocytäre oder emigrative Processe in der weichen Hirn- und Rückenmarkshaut keineswegs zu den Seltenheiten gehören, sehen wir nur sehr selten dieselben auf die eigentliche Substanz des Gehirns und Rückenmarks übergreifen. Geschieht dieses, so machen diese Processe am Anfange mehr den Eindruck einer ödematösen Schwellung als einer eitrigen Infiltration, und sehr bald zerfallen dieselben zu einer Eiterhöhle, zu einem Abscess. Das eigenthümliche Verhalten wird dadurch bedingt, dass auch in diesem Falle die Nerven- oder Grundsubstanz sehr bald abstirbt, möglicher Weise sogar, bevor überhaupt eine reichlichere Einwanderung von Leukocyten stattgefunden hat. Dass diese Aufeinanderfolge der Vorgänge wirklich stattfindet, erkennt man sicherer noch bei den embolischen Heerden, welche sich namentlich im Gebiet der Art. fossae Sylvii entwickeln, indem der zuführende Arterienstamm durch ein losgelöstes Thrombenstück verschlossen wird. Indem hier von anderen Arterien aus der ischämische Theil nicht mehr mit Blut versehen werden kann, nekrotisirt er sehr schnell in der Form der weissen Erweichung, bei welcher die Gewebslücken von ödematöser Flüssigkeit erfüllt werden, für welche das treibende Moment, der Blutdruck, fortgefallen ist, und die Nervenfasern zerfallen sehr schnell. In diesem Stadium wandern nun zahlreiche Leukocyten von den offenen pialen Gefässen her in den nekrotisirenden Theil ein, nehmen die Fragmente der zerfallenden Nervenfasern auf, namentlich Myelintropfen, und bilden mit diesen grosse Körnchenkugeln oder Phagocyten; aus der weissen kann eine gelbe Erweichung werden, indem diese letzteren Elemente sich mehr und mehr anhäufen; es geschieht diese Einwanderung aber nicht, wenn nicht in der Nachbarschaft des nekrotischen Heerdes offene Kapillaren vorhanden sind. Fehlen dieselben, so bildet sich, indem die zerfallenden nervösen Bestandtheile allmählig aufgelöst und fortgeschwemmt werden, ein nur mit Flüssigkeit gefüllter Hohlraum, eine Cyste, die nur zu häufig wegen geringer Reste von Blutpigment als hämorrhagisch angesprochen wird.

Gegenüber diesen sehr spärlichen leukocytären Entzündungen der centralen Nervensubstanz liefern die parenchymatösen Formen der Entzündung ein sehr reichliches Material und lehren in ganz unverkennbarer Weise die selbständige Bedeutung der parenchymatösen Entzündung überhaupt. Im Gehirn und Rückenmark tritt dieselbe in der Form der Sklerose, der entzündlichen Verdichtung, auf, wobei wir indessen den Vorbehalt machen wollen, dass nicht jede Verdichtung als entzündlich gedeutet werden darf. Denn es ist wohl denkbar, dass auch atrophische Theile eine derbere Beschaffenheit annehmen können, oder die Einlagerung irgend einer fremden Substanz ohne alle entzündliche Beimischung die gleiche Consistenzveränderung hervorbringt. In der That scheint dies auch der Fall zu sein bei manchen

atrophischen Zuständen, bei denen das Gehirn nur deshalb eine zähere, lederartige Beschaffenheit annimmt, weil durch den Schwund nervöser Theile die Neuroglia das Uebergewicht gewinnt.

Als Kriterien vorhandener Entzündung müssen hier dieselben morphologischen Veränderungen angesprochen werden, welche die Entzündungen anderer Theile charakterisiren. Wer bloss Leukocyten als solche entzündlichen Elemente zulassen wollte, möchte Gehirnentzündungen nur sehr spärlich vertreten finden. Andererseits aber liegt auch die Gefahr nahe, bei einer nur scheinbaren Zellvermehrung einen entzündlichen Process anzunehmen, während es sich um ein deutlicheres Hervortreten präexistirender Elemente oder um ein engeres Zusammenrücken solcher handelt. Recht deutlich tritt dies hervor in der Discussion über die von Virchow als congenitale Körnchenzellen-Encephalitis beschriebene Form, welche von Andern, namentlich von Jastrowitz, für einen nicht-entzündlichen Process erklärt wurde. Allein es scheint, dass die beiden scheinbar entgegengesetzten Anschauungen sich sehr wohl vereinigen lassen, indem eine einfache fettige Degeneration der Gliazellen schon sehr frühzeitig im Fötusleben entstehen kann und ebenso häufig bei Neugeborenen vorkommt, welche gar keine entzündliche Bedeutung besitzt, während andererseits gleichfalls congenital und namentlich bei Syphilis eine wirkliche Fettkörnchenzellen-Encephalitis vorkommt, welche durch die ungleichmässige Anhäufung der Fettkörnchenzellen um die Blutgefässe sich als ein emigrativer Vorgang zu erkennen giebt, wie er auch sehr häufig bei myelitischen Processen vorkommt. Während in diesen Fällen die entzündliche Natur des Processes offen daliegt, sind diejenigen Fälle schwerer zu beurtheilen, in denen nur die gliösen Elemente verfettet sind und oftmals nur scheinbar zahlreicher vorhanden sind, indem sie vermöge ihres Fettgehaltes auch aus tieferen Schichten des Präparates deutlicher hervortreten. Hier kann nur eine sehr sorgfältige Untersuchung entscheiden; dass überhaupt eine wirkliche Encephalitis parenchymatosa bei Syphilis vorkommt, glaube ich mit Bestimmtheit annehmen zu dürfen, namentlich weil Fälle beobachtet werden, in denen stellenweise eine überaus dichte Anhäufung verfetteter Gliazellen vorhanden ist, Fälle, in denen meist auch schon sklerotische Veränderungen vorhanden sind. Wir haben als Kriterien solcher entzündlichen Parenchymveränderungen die Zellvermehrung und die Zunahme der Interstitialsubstanz. Wo diese beiden Kriterien nicht vorhanden sind, haben wir nicht das Recht, von einem entzündlichen Process zu sprechen. Dagegen scheint es mir allerdings für die Diagnose einer Entzündung sehr gleichgültig zu sein, ob die fremden einwandernden Elemente einen destructiven Entwicklungsgang zeigen oder durch Aufnahme zerfallener Partikeln sich eher nützlich erweisen. In beiden Fällen handelt es sich um eine active celluläre Leistung, welche in den Rahmen der Entzündung hineingehört. Nur dann würde der Act der Emigration ein nicht entzündlicher genannt werden können, wenn die ausgewanderten Elemente gar keine Thätigkeit in dem Gewebe entfalteten.

Diese Grundsätze treffen nun vollkommen für die sklerosirenden oder parenchymatösen Entzündungen des Gehirns und Rückenmarks zu, nur bedarf es der Abgrenzung gegen ähnliche, atrophirende Processe. Unter den ersteren können zwei Formen unterschieden werden, welche sich nicht nur in ihrer Verbreitung verschieden darstellen, sondern auch Verschiedenheiten der entzündlichen Vegetation darbieten, welche wahrscheinlich mit der Entstehungsweise derselben zusammenhängen. Es

sind dieses die als diffuse und Heerdsklerose bezeichneten pathologischen Bildungen, die besser als multiple und diffuse parenchymatöse Encephalitis und Myelitis bezeichnet werden.

Die diffusen Formen, welche namentlich am Gehirn vorkommen und oft schon in sehr jugendlichem Alter einsetzen, in ihren geringeren Graden wahrscheinlich auch bei zahlreichen angeborenen Idiotien eine Rolle spielen, sind merkwürdiger Weise sehr lange verkannt worden, indem man kein recht sicheres Kriterium zur Unterscheidung entzündlicher und nicht entzündlicher Formen besass. Bei den ersteren vermisst man jenes Zeichen der faserstoffigen Exsudation, welches sonst an den serösen Häuten einen so sicheren Maassstab für die Beurtheilung bietet. Hier sind es mehr die Schrumpfungszustände, welche aber nur in weit fortgeschrittenen Fällen maassgebend sind, wie in dem neuerdings von Schmaus sehr gut beschriebenen Fall; in solchen erscheint nicht nur das ganze Gehirn oft bedeutend verkleinert (in dem letzten Fall waren zwei Drittel seiner Masse zum mindesten verloren gegangen) und der Defect durch einen Hydrops e vacuo gedeckt, sondern auch die Gyri sind seitlich abgeplattet und bilden scharfe Kämme; auch die Hauptmasse der weissen Substanz unterliegt hochgradiger Schrumpfung, während die Rinde noch relativ gut erhalten scheint. In den weit vorgeschrittenen Fällen, wie dem erwähnten, können dennoch die Ganglienzellen ziemlich erhalten sein und sind nur näher aneinandergerückt in Folge der Gliaschrumpfung. In frischeren Fällen aber erscheint das Gehirn sogar vergrössert, und die constanteste Veränderung sind Wucherungen der runden Gliazellen, während die Spinnenzellen nicht wesentlich vergrössert sind, dennoch aber an der Störung theilnehmen. In einem Fall von Chorea hereditaria habe ich diese frischeren, hier ungleichmässig auftretenden Veränderungen im 4. Kapitel, S. 126 u. 127 beschrieben und abgebildet (Fig. 11—13).

Fig. 44. Chorea hereditaria. Weisse Substanz des Grosshirns. *a* Fasersubstanz. *b* Gruppen gewucherter Gliazellen. *c* Zellreiche Adventitialschicht eines Blutgefässes, bei *c'* eine Verbindung mit Sternzellen. *d* Endotheliale Wandschicht des Gefässes. Schwache Hämatoxlin- und starke Eosinfärbung. Hartnack Obj. 7, Oc. 2.

Die haufenweise Anordnung der gewucherten Gliazellen stellt diesen Vorgang ausser Zweifel; dass es nicht etwa ausgewanderte Leukocyten sind, welche diese Zellanhäufungen bilden, beweist die homogene und etwas eckige Beschaffenheit der Kerne, sowie das gänzliche Fehlen von emigrativen Zuständen an den Blut-

Fig. 45. Multiple Hirnsklerose. Grosshirn, weisse Substanz, Randpartie aus einem der kleinsten Herde. *a* Randzone des Herdes, *b* weiter nach aussen gelegene Partie. *cc* Nervenfasern. *d* Feinste Capillare mit einfacher Wandung, *d'* etwas grössere Capillare im Querschnitt mit angelagerten Spinnenzellen, *d''* ein noch grösserer Capillarquerschnitt mit abstehender Adventitia und kleinen, rosenkranzartigen Kernen. Starke Hämatoxylinfärbung. Zeiss Obj. E, Oc. 2.

gefässen. Die eigentliche Zellwand derselben besitzt zwar etwas grosse und protoplasmareiche Endothelien, ist indess sonst nicht verändert; wo dagegen eine äussere, adventitielle Lage vorhanden ist, zeigt diese sehr bemerkenswerthe Veränderungen, indem ihre Zellen ganz bedeutend vermehrt sind, und die dicht gedrängt liegenden Kerne eine Art Rosenkranz darstellen (siehe Figur 44).

Es hat somit bei diesem Process auch die Substanz der Spinnenzellen an der entzündlichen Neubildung theilgenommen, ohne dass indess jene grossen, eigentlich erst als Spinnenzellen zu bezeichnenden Formen gebildet werden, wie bei dem folgenden Process.

Bei der multiplen Hirnsklerose tritt, wie dies zuerst von Rindfleisch hervorgehoben wurde, die Beziehung der Blutgefässe zu den sklerotischen Heerden auffallend deutlich hervor. Es ist dies nicht allein der Fall bei den grösseren Heerden, in deren Mitte gewöhnlich ein Gefäss gesehen wird, sondern auch schon bei den allerkleinsten derartigen

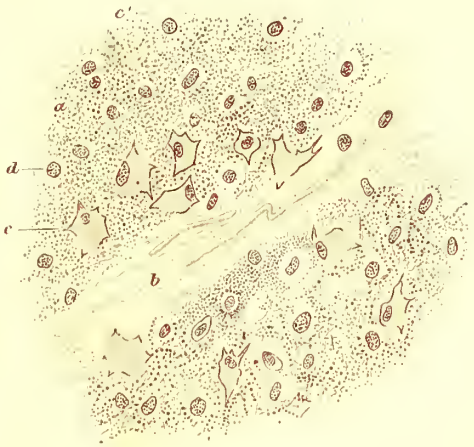


Fig. 46. Aus dem gleichen Object. *a* Feinkörnige, keratoide Grundsubstanz. *b* Nervenfasern. *c* Grosse Spinnenzellen, grau gefärbt. *d* Kleine Gliazellen. Schwache Hämatoxylin-, Nigrosin- und Eosinfärbung. Gleiche Vergrösserung.

Bildungen, welche makroskopisch noch kaum erkennbar sind. Ich gebe zwei Abbildungen von solchen, deren eine (Fig. 46), schwächer gefärbt, die homogene Beschaffenheit des Protoplasmas der grossen Spinnenzellen gut erkennen lässt. Auch die Kerne dieser Zellen treten hier besser hervor. In der netzartigen Grundsubstanz sind zahlreiche punktförmige Bildungen bemerkenswerth, welche vielleicht zu der Lehre von der granular Desintegration der Engländer Veranlassung gegeben haben. Es sind dieses indess nichts weiter als Querschnitte der keratoiden Fasern der Zwischen substanz, die vielleicht etwas stärker entwickelt sind. Die Nervenfasern sind an diesen Stellen noch zum Theil erhalten und in beiden Abbildungen abgezeichnet, in Figur 46 sind nur wenige parallel verlaufende Nervenfasern in *bb* vorhanden, welche aber durch ihren geraden Verlauf und ihre weichen Conturen sich sehr wesentlich von den starren Fasern keratoider Substanz unterscheiden, ebenso auch von den oft langen Ausläufern der Spinnenzellen.

In Figur 45 liegt das Centrum des kleinen Heerdes weiter nach links hin ausserhalb der Zeichnung; man bemerkt schon auf dieser kurzen Strecke bereits die erhebliche Zunahme und Vergrösserung der Spinnenzellen, daneben auch noch stellenweise Bündel von Nervenfasern *cc*; ferner aber giebt dies Bild Auskunft über das Verhalten der Gefässadventitien. Während eine solche der kleinsten Kapillare *d* fehlt, sind an den etwas grösseren Gefässquerschnitten *d'd'* einseitige Randverdickungen vorhanden, welche, oft noch mehr buckelförmig hervortretend, als hier gezeichnet, nichts anderes darstellen als eine solche, der Gefässwand eng anliegende Spinnenzelle. Nicht selten kann man einen langen Ausläufer von derselben zu einer benachbarten, frei im Gewebe liegenden Spinnenzelle verlaufen sehen. Endlich hebt sich diese Adventitialschicht von der Endothelschicht ab, wie bei *d''*. Mehrfache, dicht gelagerte, runde Kerne erinnern an die Formen der Kernvermehrung dieser Gebilde, wie sie bei der diffusen Hirnsklerose vorkommen.

So haben wir also eine ziemliche Uebereinstimmung in der Zellvegetation in beiden Formen von Hirnsklerose, nur überwiegt bei der heerdweisen die hyperplastische Entwicklung der Sternzellen, während bei der diffusen sich diese Zellart nur in geringem Maasse proliferativ entwickelt; bei der diffusen Sklerose dagegen proliferiren vorzugsweise die kleinen Gliazellen. Dass ferner beide Formen von den Blutgefässen aus ihren Anfang nehmen, ergiebt sich aus der Lagerung der Heerde um kleinere venöse Gefässe bei der heerdweisen und aus der stärkeren Anhäufung der gewucherten Zellen um die Gefässe bei der diffusen Form. Welcher Art aber die Einwirkungen sind, welche von den Blutgefässen aus dem Gewebe zugeführt werden und daselbst die Störung hervorrufen, darüber bestehen kaum Vermuthungen. Bei der Heerdsclerose ist eigenthümlich die oft regelmässige Vertheilung der Heerde in der weissen Substanz des Grosshirns; man hat deshalb an embolische Processe gedacht, wie in so vielen Fällen, bei denen von den Gefässen ausgehende Störungen vorhanden sind. Allein bis jetzt sind stets die Blutgefässe, um welche sich die Heerde finden, frei gefunden worden, und kann man daher höchstens eine chemische oder infectiöse Ursache annehmen, welche von den Gefässen aus wirkt. Das erste ist nicht sehr wahrscheinlich, da bei dieser Annahme nicht die heerdweise Erkrankung erklärt wird. Dagegen möchte auch hier die Infectionstheorie die grösste Wahrscheinlichkeit

besitzen und für diese auch die Vertheilung der Heerde sprechen; indem es vorzugsweise kleine Venen sind, die möglichst entfernt von den Hauptstämmen liegen, müssen sie die günstigste Gelegenheit für die Ansiedlung von Mikroorganismen auf ihrer Innenfläche darbieten, in ähnlicher Weise, wie ich dies im I. Theile von der Verbreitung der Glöokokken in den Nierengefässen bei Glomerulo-Nephritis geschildert habe.

Nehmen wir noch dazu, dass die Heerdsclerose eine Reihe nervöser Störungen hervorbringt, welche denjenigen bei der Chorea nahe stehen (Intentionszittern, Ruhe im Schlaf), so scheint die Meinung älterer Autoren (Frerichs), welche diese beiden Reihen von Zuständen einander mehr näherten, als dies jetzt geschieht, wohl gerechtfertigt. Dass die gewöhnliche Chorea bis jetzt keine pathologisch-anatomischen Veränderungen hat erkennen lassen, kann von der Geringfügigkeit derselben abhängen; auch bei der hereditären Form sind bis dahin keine positiven Ergebnisse geliefert worden, und doch sind solche am Gewebe nachweisbar. Das Auftreten hyaliner Kugeln und Thrombosen freilich in der Blutbahn steht völlig unerklärt da, kann aber nicht ohne Beziehung zu der Gewebsstörung sein[1]). In beiden Fällen sind die nervösen Störungen als partielle Unterbrechungen motorischer Leitungsbahnen zu betrachten, in Folge welcher die von den psychomotorischen Centren ausgehenden Reize auf andere Bahnen irradiiren. Lähmungserscheinungen kommen dagegen erst sehr spät oder gar nicht zu Stande; es können also nur die Unterbrechungen solcher motorischen Bahnen in Betracht kommen, welche interganglionär liegen.

Für den entzündlichen Process zeigen diese Affectionen, welche man gewiss nicht als nicht-entzündliche wird bezeichnen wollen, mit seltener Bestimmtheit die so viel bestrittene Betheiligung der fixen Gewebselemente an der entzündlichen Vegetation; selbst eine Mitbetheiligung von Wanderzellen scheint in diesen Fällen ausgeschlossen; freilich kennen wir nicht die ersten Anfänge der beiden Processe. Besondere Eigenthümlichkeiten bietet der morphologische Zustand nahezu eines jeden Organes bei der Entzündung dar; doch muss dies der speciellen path. Anatomie überlassen bleiben. Ich begnüge mich hier damit, an einer Reihe einzelner Beispiele die Uebereinstimmung der vorgetragenen Theorie mit den Thatsachen erwiesen zu haben. Als die wichtigsten Grundzüge der Entzündungslehre seien die folgenden Sätze hier nochmals zusammengefasst:

1. Der entzündliche Process stellt eine Gruppe von functionellen (klinischen) und morphologischen (anatomischen) Störungen dar, welche, im einzelnen Fall sehr ungleichartig entwickelt und combinirt, doch die gemeinsame Bedeutung einer reactiven Leistung des Organismus gegenüber von Schädlichkeiten besitzen, welche auf denselben störend, seine Existenz bedrohend einwirken.

2. Aus dem mannigfaltig sich gestaltenden Bilde dieser reactiven Vorgänge heben sich die morphologischen als die constantesten und charakteristischsten hervor, zumal sie dauernde und anatomisch nachweisbare Spuren zurücklassen.

1) Erst in der neuesten Zeit habe ich bei strumipriven Hunden ähnliche hyaline Kugeln in den Gefässen des nervösen Hypophysiskerns gefunden und kann die Vermuthung aussprechen, dass in diesem bisher so wenig beachteten Organ vielleicht der Ausgangspunkt dieser Störungen zu suchen ist. Schon Rogowitsch hat Aehnliches vermuthet.

3. Die entzündliche Vegetation geht im Allgemeinen nach denselben Gesetzen vor sich, wie die normale; doch unterscheidet sie sich durch die Steigerung, theilweise auch durch eine andersartige Combinirung der Einzelprocesse; der stärker vegetirende Organismus zeigt eine gewisse Störung im Gleichgewichtszustande der einzelnen Gewebe; dieselbe ist leicht begreiflich, indem hier noch andere Kräfte auf die vegetativen Vorgänge einwirken als die natürlichen des Organismus. Auch gegenüber dem regulären Wachsthum machen alle äusseren Einwirkungen sich geltend, wie die bemerkenswerthen morphologischen Störungen zeigen, welche eine veränderte Einwirkung der Schwerkraft auf den wachsenden Organismus ausübt. Wir müssen auch hier das Gesetz der Erhaltung der Kraft als gültig annehmen und alle mystische Einwirkung und Widerstandskraft als unnöthig zurückweisen.

4. Bis zu einem gewissen Grade werden diese reactiven Vorgänge zur Abwehr der Schädlichkeiten dienen; in dieser Beziehung kann die Entzündung als ein heilsamer Vorgang bezeichnet werden; sie wird dagegen zu einem pathologischen sobald die durch sie gesetzten Veränderungen das gewollte und nützliche Maass überschreiten oder in unvollkommener Weise entwickelt sind. Die Entzündung ist also eine Abweichung von dem normalen reactiven Process, und insofern mag die alte Scheidung in sthenische und asthenische Formen gelten. Wichtiger noch ist der Begriff des entzündlichen Zustandes, der, erworben durch Entzündungen, eine gesteigerte reactive, oft aber verderbliche Leistung des Organismus bedeutet, für welche die Alten die Bezeichnung des Erethismus, der reizbaren Schwäche besassen.

5. Unter den morphologischen Störungen entzündlicher Art treten alle diejenigen Vegetationsvorgänge auf, welche den Aufbau und die Erhaltung des normalen Organismus bedingen. Jeder Versuch, einen einzelnen dieser Vorgänge als den wesentlich entzündlichen zu bezeichnen, scheitert an den thatsächlichen Befunden. Emigration der Leukocyten, wie Proliferation der fixen Gewebselemente, nicht bloss des Bindegewebes, sondern aller Bestandtheile des Organismus, kommen bei entzündlichen Processen in übermässiger Steigerung vor. Ihnen das richtige Maass anzuweisen, wird die Hauptaufgabe in der Bekämpfung entzündlicher Processe sein, nachdem der genetischen Indication, der Entfernung der Krankheitsursache genügt ist. Vielfach indess sind wir auch in letzterer Beziehung auf die natürlichen Kräfte des Organismus angewiesen; jedenfalls aber muss sich die Therapie der Entzündung den verschiedenen Phasen, welche die entzündliche Vegetation darbietet, anzupassen suchen.

Literatur: Die ältere Literatur findet sich sehr vollständig bei v. Recklinghausen, Allgem. Path. des Kreislaufs und der Ernährung, Billroth-Luecke, Deutsche Chirurgie 1883. S. XXIV. Wir können hier nur die wichtigsten Arbeiten hervorheben: J. Cohnheim, De pyogenesi in tunicis serosis. Diss. Berlin 1861; V. A. Bd. 40. S. 1, Bd. 41. S. 289; Neue Untersuchungen über die Entzündung. Berlin 1873; Vorlesungen über allg. Pathologie. 1. u. 2. Aufl. — Recklinghausen, V. A. Bd. 26. S. 172, Bd. 28. S. 157. — Derselbe und F. A. Hoffmann, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1867. Nr. 31. — J. Arnold, V. A. Bd. 58. S. 203 u. 213,

Bd. 62. S. 157 u. 487, Bd. 66. S. 77, Bd. 86. S. 465. — Thoma, Die Ueberwanderung der farblosen Blutkörperchen aus dem Blut- in das Lymphgefässsystem. Heidelberg 1873. V. A. Bd. 64. S. 394, Bd. 65. S. 36 u. 300, Bd. 71. S. 42 u. 227, Bd. 74. S. 360. — Purvès, Archives Neerlandaises. Bd. 9. H. — Severini, Ricerche sulla innervazione dei vasi sanguigni. Perugia, Löscher, 1878, und La contrattilità dei capillari etc. 1881. — Axel Key u. Wallis, V. A. Bd. 55. S. 296. — A. Boettcher, V. A. Bd. 39. S. 512, Bd. 58. S. 362, Bd. 62. S. 569. — Eberth, Untersuchungen aus d. züreh. path. Inst. Heft 2. S. 1, Heft 3. S. 106; V. A. Bd. 21. S. 106, u. Bd. 51. S. 361. — Hofmeister, Arch. f. exp. Path. Bd. 22. S. 306. — Pohl, ebenda, Bd. 25. S. 31. — Stricker, Ueber die wahren Ursachen. Wien 1888. — C. Weigert, V. A. Bd. 70. S. 461, u. Bd. 72. S. 218, Eulenburg's Realencyclopädie, Entzündung. 1. Aufl. 1881, 2. Aufl. 1886, Bd. 6. S. 325; An. Beitr. zu der Lehre von den Pocken. Heft 1. 1874, Heft 2. 1875. — Entzündungswärme: J. Hunter, Vers. üb. d. Blut, die Entzündung und die Schusswunden. Uebers. Leipzig 1797. — H. Jacobson, V. A. Bd. 51. S. 275. — Laudien, Ueber örtl. Wärmeentwicklung bei der Entzündung. Königsb. Diss. 1869. — Bunge, Lehrb. d. phys. u. path. Chemie. Leipzig 1887. — Salvioli, du Bois' Arch. 1882. S. 268. — F. A. Hoffmann, Arch. f. exp. Path. Bd. 16. S. 133. — Klebs, V. A. Bd. 34. S. 209. — Paschutin u. Emminghaus, Ber. d. sächs. Ak. d. Wiss. 21. H. und 26. VII. 1873. — Knoll, Tageblatt d. berl. Naturforscher-Vers. 1886. S. 144. — Ziegler u. Nauwerck, Beiträge. Bd. 1. Kraft, S. 85. Podwyssozki, S. 259, Bd. 2. S. 1. Coën, ebenda, S. 29, 83, 107. — R. Virchow, Die Cellularpathologie. Berlin 1858 u. a. O. — v. Recklinghausen, Die Lymphgefässe und ihre Beziehung zum Bindegewebe. Berlin 1862. — Rosenberger, Arch. f. klin. Chirurgie. 1880. Bd. 25. — Senftleben, V. A. Bd. 72. S. 542. — Th. Leber, Die Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven (Graefe-Sämisch, Augenheilkunde. Bd. 5). 1877; Fortschr. d. Med. 1888. Nr. 12. — Zahn, Zur Lehre von der Entzündung und Eiterung. Bern. Diss. 1871; Arb. aus d. bern. path. Institut. Würzburg 1873. S. 1. — Löwit, Die Beobachtung der Circulation beim Warmblüter. Arch. f. exp. Path. 1887. Bd. 23. S. 1. — E. Ziegler, Exp. Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente. Würzburg 1875; Unters. über path. Bindegewebs- u. Gefässneubildung. Würzburg 1876. — Lindemann, Ueber die Organisationsvorgänge bei der chron. Pneumonie. Strassburg. Diss. 1888. — J. Arnold, Arch. f. mikr. Anat. 1887. Bd. 30. S. 205. — F. Marchand, Beiträge z. path. An. u. allg. Path. von Ziegler u. Nauwerck. 1888. Bd. 4. S. 1.

Glomerulo-Nephritis: Klebs, Path. Anatomie. 1876. Bd. 1. S. 644. — Langhans, V. A. 1879. Bd. 76. S. 85, 1885. Bd. 99. S. 193. — Ribbert, Nephritis u. Albuminurie. Bonn 1881. — Friedländer, Fortschr. d. Med. 1883. Bd. 1. S. 81. — Weigert, Samml. klin. Vortr. Nr. 16. S. 263. — Nauwerck, Beitr. Ziegler-Nauwerck. 1886. Bd. 1. S. 9. — Aufrecht, an verschiedenen Orten, namentlich: Path. Mittheilungen. 1881 u. 83. Heft 1 u. 2; Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1883. Bd. 30. — Entzündungen der Nervensubstanz: C. Golgi, Sulla fina anatomia degli organi centrali del systema nervoso. Milano. 1886. — Rindfleisch, Lehrb. d. path. Gewebelehre. 1871. 1. Aufl. S. 596.

ZEHNTES KAPITEL.

Die Regeneration.

Die normale Regeneration, d. h. die Ergänzung der unter normalen Verhältnissen absterbenden Körperbestandtheile, ist eigentlich kein Gegenstand der pathologischen Forschung, sondern muss der Physiologie zugewiesen werden. Indess muss derselbe hier wenigstens in kurzer Uebersicht behandelt werden, da diese Vorgänge, von hoher Bedeutung für pathologische Processe, von der Physiologie etwas stiefmütterlich behandelt werden.

Wir müssen unterscheiden Regeneration der Organe und der Gewebe; die erstere tritt nur nach Verlusten von solchen ein, die letztere begleitet die normale wie die pathologische Vegetation als ein regelmässiger Vorgang, der wegen der kürzeren Lebensdauer des einzelnen Elements als des Gesammtorganismus zu den nothwendigsten Erfordernissen der Lebensbeständigkeit gehört. Fällt diese Function fort, so erliegt der Organismus sehr bald, aber in ungleichmässiger Weise, indem, wie wir bei der senilen Atrophie gezeigt haben, zuerst das Blut, dann die bindegewebigen Theile atrophiren oder, richtiger, sich nicht mehr genügend ergänzen. Bei den epithelialen Gebilden tritt diese Aplasie in mannigfaltigerer Weise auf, manche sind an kürzere Entwicklungsphasen gebunden, wie die Geschlechtsepithelien, andere, wie die nervösen Zellen, können bis zum natürlichen Ende ausdauern.

Um den Folgen dieses ungleichmässigen Zerfalls der Gewebszellen vorzubeugen, ist eine sehr verschiedenartige Vegetationsleistung der einzelnen Theile nothwendig, und kommt noch dazu, dass auch die Lebensdauer der einzelnen Zellen eine sehr verschiedenartige sein dürfte, was theils von ihrer Leistung, wie bei den secretorischen und motorischen Zellen, theils auch von ihrer Abstammung abhängt. So sehen wir die Spuren reparatorischer Thätigkeit unter normalen Verhältnissen sehr verschiedenartig vertheilt.

Dürfen wir die Wander- und namentlich die Mastzellen als Elemente betrachten, welche im Bindegewebe reparatorische Functionen ausüben, so findet auch innerhalb desselben eine sehr variable, regeneratorische Thätigkeit statt, deren Höhe zunimmt mit der Steigerung des Stoffumsatzes. Die Regeneration der bindegewebigen Bestandtheile geht aber nicht nur von diesen Elementen aus, sondern bildet auch eine Function der sesshaften, fixen Zellen. Ueberall kommen Karyomitosen vor, aber an manchen Stellen besonders reichlich zusammengehäuft, die Keim-

centren Flemming's. Ebenso wie in den normalen Lymphfollikeln Elemente gebildet werden, welche zur Ernährung und zum Ersatz von Bindegewebszellen dienen, die Lymphkörperchen, in der Milz und im Knochenmark Ersatzzellen für die Blutzellen entstehen, werden mehr unregelmässige, temporäre, oft an die Function angeknüpfte Keimcentren gebildet, die früher als adenoides Gewebe bezeichnet wurden, sich von dem Lymphdrüsengewebe durch die mangelnde Anordnung der Blut- und Lymphbahnen unterscheiden. Hierhin gehören die temporären Follikelbildungen im Magen, der Harnblase und vielen anderen Organen, die vielleicht keinem Organ fehlen mit Ausnahme des Gehirns und Rückenmarks; Uebergänge bilden die wechselnden Zustände der Milzfollikel, der Tonsillen und der Darmschleimhaut, welche parallel zu physiologischen Functionen eine Zunahme ihrer Elemente erfahren. Die weiteren Schicksale dieser normalen (?) Proliferation sind noch wenig verfolgt, doch sind die wichtigsten Gesichtspunkte schon früher hervorgehoben worden. Abnorme Proliferationen werden namentlich durch Mikroorganismen hervorgerufen und sind das Ergebniss eines Kampfes zwischen dem Eindringling und der Zelle, welches, wohl etwas zu einseitig, unter dem Begriff des Phagocytismus zusammengefasst wurde. Hier sei nur nachträglich bemerkt, dass die Phagocytenlehre Metschnikoff's neuerdings sehr lebhaft bestritten wird, namentlich von Baumgarten, welcher den Einwand ungenügenden Beweises erhebt, sodann von Weigert u. A. Allerdings hat die von den Kritikern der Phagocytenlehre erhobene Einwendung, dass die von Leukocyten aufgenommenen Bacterien bereits im Zustande der Abschwächung sich befinden, manches für sich, so bei dem Erysipel, bei welchem stets die ältesten Generationen der Organismen mit Leukocyten in Berührung kommen und von diesen aufgenommen werden. Andererseits aber dürfte auch feststehen, dass die Eiterzellenbildung einen deletären Einfluss auf pathogene Mikroorganismen ausübt; für die normalen Wanderzellen ist dies bis jetzt noch nicht nachgewiesen. Es wird zuzugeben sein, dass der die Vegetation pathogener Organismen hemmende Einfluss sich nicht bloss auf die Leukocyten beschränkt und auch bei diesen oftmals mehr durch äussere Einwirkungen entweder chemischer oder mechanischer Art ausgeübt wird als durch die Phagocytose; bei manchen Mikroorganismen wird sogar ein schädigender Einfluss der Phagocytose ganz in Abrede gestellt werden müssen, so bei den Tuberkelbacillen, welche sich gegen den Secretstrom in den Harnwegen verbreiten können, trotzdem sie eigener Locomobilität gänzlich entbehren; dasselbe ist auch der Fall mit den Gonokokken. Für die ersteren hat auch Metschnikoff entsprechende Beobachtungen bei weissen Ratten gemacht, in denen bei subcutaner Impfung der Process unter Eiterbildung sehr lange localisirt bleibt; nach 2 Monaten zeigte sich dieser Eiter, trotzdem die Tuberkelbacillen von Eiterzellen aufgenommen waren, infectiös (mündliche Mittheilung). Es werden hier also sehr mannigfaltige Verhältnisse zwischen Wanderzellen und Mikroorganismen bestehen; dass dieselben im Sinne der Phagocytenlehre in einzelnen Fällen wenigstens gedeutet werden können, scheint mir sehr wahrscheinlich, und möchte ich namentlich die Riesenzellen des Ziesels hierher rechnen, falls die Deutung Metschnikoff's der wurstartigen Körper als Reste der Tuberkelbacillen richtig ist. Es hindert dies durchaus nicht, wie Weigert annimmt, die Auffassung der centralen Masse der Riesenzellen als abgestorbenes oder absterbendes, festwerdendes Protoplasma. Vielmehr ist es sehr wohl verständlich, wie bei dem

Gegeneinanderwirken der beiden lebenden Substanzen beide Schaden leiden [1]).

In anderen Fällen dagegen verläuft der Kampf zwischen Zellen und Bacterien in anderer Weise, indem, wie Ribbert angenommen hat, freilich nicht ohne Widerspruch zu erfahren (Baumgarten), Leukocyten die Hyphomycetensporen einhüllen und vernichten, wahrscheinlich durch Sauerstoffentziehung und Säurewirkung.

Auch die wuchernden Epithelien scheinen solchen zerstörenden Einfluss ausüben zu können, indem bei der Inhalationstuberculose bei Thieren die von denselben eingeschlossenen Tuberkelbacillen gewöhnlich nach einiger Zeit schwächer färbbar werden und endlich verschwinden; auch bei Menschen scheint die Desquamation der Alveolarepithelien, Buhl's desquamative Pneumonie, einen günstigen Einfluss auszuüben, indem innerhalb der von ihr befallenen Bezirke die Entwicklung der Tuberkelbacillen keine Fortschritte macht, während dieselbe im interstitiellen Gewebe trotz zahlreicher Leukocyten ungestört vor sich geht.

Jedenfalls sind die Fragen nach der Einwirkung der Leukocyten und wuchernden Epithelien auf Mikroorganismen noch weiterer Prüfung zu unterziehen, und in dieser Beziehung wirkt eine so scharfe, aber nicht ungerechte Kritik, wie sie Baumgarten übte, jedenfalls fördernd auf die weitere Entwicklung der Frage. Nur aus dem Wettstreit der Ideen geht die Erkenntniss der Wahrheit hervor. Dass übrigens die Bewegungen der Wanderzellen wirklich noch von anderen Gesetzen und Einwirkungen abhängen als von der zufälligen Berührung mit Fremdkörpern, muss ich gegen Baumgarten auch hier hervorheben und behaupten. Weder ihr Verhalten im normalen Gewebe, wie es Arnold und Thoma geschildert haben, namentlich ihre Ueberwanderung in Lymphgefässe, noch in pathologischen Fällen, wie es Rosenberger fand, lassen sich mit der Idee rein mechanischer Impulse vereinigen, wenn dieselben natürlich auch nicht gleichgültig sind. Ob diese Kräfte nun, wie Baumgarten andeutet, wirklich nur als psychische gedeutet werden könnten, bleibt doch dahingestellt; zunächst wäre die chemotaktische Erklärung, wie sie Leber versucht hat, vorzuziehen. Der Unterschied ist übrigens kein fundamentaler; denn auch eine psychische Thätigkeit bedarf äusserer Anregung, um in Wirksamkeit zu treten, oder innerer Zustände, welche durch solche äussere Einwirkungen veranlasst sind. Ich möchte die scheinbar planmässigen und jedenfalls zweckmässigen Leistungen der Wanderzellen als Lebensäusserungen derselben, biologische Actionen, auffassen, welche sich den allgemeinen, die physikalisch-chemischen Vorgänge beherrschenden Gesetzen nicht entziehen, wohl aber durch die Art ihres Geschehens sich doch wesentlich von allen Vorgängen in der unorganisirten Welt unterscheiden.

Von der Vorstellung geleitet, dass die wichtigsten biologischen Processe innerhalb der Zellen vor sich gehen, und dass von allen Zellen die contractilen Stadien die leistungsfähigsten sind, scheint die Phagocytose oder die intracelluläre Verdauung (Metschnikoff) doch als bedeutsamer Vorgang hingestellt werden zu müssen, welcher

1) Die Impf-lepra des Kaninchens, von welcher Ortmann mir neuerdings vorzügliche Präparate schickte, liefert wegen der überwiegend intracellulären Bacillenentwicklung ein treffliches Objeet für den Kampf der Bacillen und Zellen, welcher bekanntlich bei diesen Thieren meist zu Ungunsten der Bacillen ausschlägt.

weiterer Untersuchung dringend bedarf und Aussicht gewährt auf weitere wichtige Erkenntniss der pathologischen Lebensvorgänge. Hierher gehört auch, dass es eine Phagocytose giebt, bei welcher Zellen die aufgenommenen, vielleicht aber auch eindringenden Wesen darstellen. Es ist dieses der Fall mit den früher als intracelluläre Zellbildung beschriebenen Formen, in denen Eiterzellen eingeschlossen in Epithelien oder anderen Elementen eingelagert vorgefunden wurden (Volkmann, O. Weber u. A.). Auch in diesen Fällen unterliegt es keinem Zweifel, dass die Schicksale der beiden sich durchdringenden Elemente sehr verschiedene sein können, indem bald das Intussuscipiens, bald das Intussusceptum, der Eindringling oder die Wohnzelle zu Grunde geht, oder beide zusammen an Lebenskraft einbüssen und Riesenzellen mit wenig oder gar nicht contractilem Protoplasma entstehen. Hier ist aber noch ein Viertes möglich, nämlich die Assimilation des Aufgenommenen, dessen Zellennatur dabei verloren geht, aber zur Ergänzung der Constitution des Anderen beiträgt, biologische Assimilation wie bei der Befruchtung, bei welcher die zerstörten Zelltheile nicht bloss als Nahrung dienen, sondern als Structurbestandtheile.

So wichtig und mannigfaltig alle diese gegenseitigen Beziehungen verschiedenartiger zelliger Körperbestandtheile sein mögen, bei der Regeneration wird die Hauptleistung jedenfalls den fixen Gewebszellen zufallen, welche durch Anpassung schon vom frühesten Embryonalleben an den ihnen gestellten Aufgaben entsprochen haben.

Für das Bindegewebe sind bereits in dieser Beziehung die wichtigsten Thatsachen bei Gelegenheit der entzündlichen Neubildung angeführt worden, welche darauf hindeuten, dass, wenn auch den fixen Elementen die Hauptleistung zukommt, doch assimilirbares Material denselben seitens der Leukocyten zugeführt werde; nur die Rolle der einzelnen aufgenommenen Bestandtheile bleibt noch weiter zu ermitteln.

Noch einfacher liegt die Angelegenheit bei den Epithelien, indem hier die verschiedenen Phasen der Nachbildung oft schichtenweise übereinander gelagert oder anderweitig räumlich getrennt sind, so dass aus dem Nebeneinander wirklich einmal auf das Nacheinander sicher geschlossen werden kann. So ist der regelmässige Nachwuchs junger Elemente an den Oberflächenepithelien leicht zu constatiren; viel mannigfaltiger und schwerer erkennbar gestaltet sich der Vorgang bei den Drüsenepithelien. Bei manchen der letzteren, so bei der Milchdrüse, gehen dieselben in Menge zu Grunde und dienen, indem sie verfetten, zur Bildung der Colostrumkörper und Milchkügelchen. Ob hier nicht auch eine leukocytäre Beimischung stattfindet, scheint mir nicht ganz ausgemacht; jedenfalls aber ist die Reproductionsfähigkeit dieser Epithelien eine ganz erstaunliche. Der Einfluss der Nahrung auf diesen Vorgang ist für die Milchdrüse sehr hoch anzuschlagen; in welcher Weise dieselbe aber wirksam wird nach Quantität und Qualität, bedarf noch weiterer Untersuchung, auch bezüglich der histologischen Vorgänge bei der Milchbildung.

Andere Drüsenzellen, namentlich die schleimsecernirenden, haben eine längere Lebensdauer, indem sie durch den functionellen Vorgang nur theilweise zerstört werden. Noch weniger ist dies der Fall, je geringer die chemische Arbeit ist, welche die Secretionszelle bei der Bildung der specifischen Secretbestandtheile zu leisten hat; Leber, Schweissdrüsen und Niere scheinen hier eine absteigende Reihe zu bilden; auch die Enzyme liefernden Epithelien gehen eher aus mangelnder Function

unter als durch Erschöpfung bei allzu grosser functioneller Leistung. Dass hier bezüglich der Election der zu verarbeitenden Stoffe aus dem Saftstrom, wie der Umprägung der letzteren nicht bloss mechanische und einfach chemische Wirkungen in Betracht kommen, sondern nervöse Einflüsse hier bis dahin unbekannte, als vitale zu bezeichnende Kräfte auslösen oder ihre Auslösung hemmen, kann nach den Nachweisen Heidenhain's nicht mehr geleugnet werden. Wenn die Abstufung dieser normalen Functionen solcher nur dem lebendigen Organismus eigenthümlicher Einrichtungen bedarf, wird auch die pathologische Steigerung der Wachsthumsfunction nicht unabhängig von den gleichen Factoren gedacht werden können. Es wird eine grosse, der Zukunft vorbehaltene Aufgabe sein, diese Verhältnisse bei der pathologischen Regeneration und Neubildung zu verfolgen. Bis jetzt ist nur eine, allerdings fundamentale Thatsache als gesichert zu betrachten, nämlich die homologe Entwicklung aller Elemente, es besteht hier kein Substitutionsverhältniss, noch weniger ist die Annahme des Bindegewebes als der Matrix der verschiedensten Gewebe zulässig. Namentlich können wir nicht mehr annehmen, dass Epithelien aus Bindegewebszellen hervorgehen.

Die scheinbare Thatsache discontinuirlicher Entwicklung von Epithelien auf Wundflächen fand ihre Erklärung zuerst durch Epithelreste, welche in der Tiefe der Wunde vorhanden sein können, wie dies Roser und andere Chirurgen schon seit langem annahmen, in neuerer Zeit durch Rosenblath bestätigt wurde, der bei hämorrhagischen Hautnekrosen bei einem Diabetiker Regeneration des Epithels unter dem Sequester theils vom Rande aus in der gewöhnlichen Weise vor sich gehen sah, theils aber auch von den Epithelien der Schweissdrüsenkanäle. Die moderne Methode der Schnittserien hat auch hier einen sichereren Nachweis gestattet, als dies früher möglich war.

Doch auch auf eine andere Weise kann eine solche discontinuirliche Epithelentwicklung stattfinden, indem nämlich das am Rande der Wundfläche wuchernde Epithel nicht gleichmässig hervorwächst, sondern einzelne seiner Zellen weiter hinaussendet (Eberth); indem die jungen Elemente alsdann von ihren Nachbarn sich ablösen und selbständige Bewegungsfähigkeit gewinnen, wie dies die directe Beobachtung am lebenden Thier am sichersten beweist (Klebs), können auch Epitheliseln entstehen, welche ausser allem Zusammenhang mit dem alten Epithel sich befinden.

Die erste Erscheinung, welche man wenige Stunden nach einer Verletzung der Hautoberfläche wahrnimmt, besteht in einer Massenzunahme der tieferen, protoplasmareichen Epithelien, welche sich weit über ihre Nachbarn vorschieben; ihr körniges Protoplasma gleicht einer Flüssigkeit, und kann es leicht geschehen, dass die Zellgrenzen unsichtbar werden, aber ohne zu verschwinden. Dieses weiche Protoplasma deckt dann auch ohne Zellvermehrung erhebliche Strecken der Wundfläche.

Nach den älteren, von Kölliker, Schneider und Schalygen vertretenen Anschauungen, dass die neuen Epithelien aus einer Theilung vorher vorhandener Epithelien hervorgehen, sprach J. Arnold die Meinung aus, dass eine feinkörnige, zuerst ungeformte Protoplasmamasse sich über die Wundfläche ergiesst, welche sich durch Furchung in die einzelnen Zellen scheidet. Obwohl eine solche Annahme dem Anschein entspricht so lässt sich doch sowohl durch die Silberbehandlung (Eberth u. Wads-

WORTH), wie bei directer Beobachtung des lebenden Objectes (KLEBS) die Persistenz der Zellgrenzen nachweisen. — Während zahlreiche Beobachter die homologe Entstehung der sich regenerirenden Epithelien bestätigten (F. A. HOFFMANN, HEIBERG, LOTT, CLELAND), und MAYZEL zuerst das Auftreten von Mitosen bei diesem Vorgange zeigte, blieben die ersten Vorgänge bei der Kernbildung in den jungen Epithelien bis in die neueste Zeit controvers. Ich selbst beobachtete die Auflösung der alten Kerne und die Bildung einer Strahlenfigur im Protoplasma um die leere Kernhöhle; A. PETERS, der unter NUSSBAUM's Leitung arbeitete, schloss sich den Anschauungen von V. LA VALETTE ST. GEORGE und NUSSBAUM an, welche bei der Vermehrung von Ei- und Samenzellen zuerst eine maulbeerförmige Einschnürung der Kerne auftreten sahen. Nach dem letzteren geschieht die Bildung der ersten einfachen Epitheldecke ausschliesslich durch Verschiebung, Anschwellung und Vorwanderung der Randepithelien, deren Gesammthöhe dadurch vermindert wird. Mitosen fehlen in diesem Entwicklungsstadium gänzlich und treten erst bei der Bildung der zweiten Zellschicht auf; dagegen kommen maulbeerförmige Kerne und mehrfache Kerne vor, ohne dass indess eine directe Kerntheilung sichergestellt wird. Die mehrfachen Kerne können früheren indirecten Theilungen ihren Ursprung verdanken, die maulbeerförmigen dagegen werden vielleicht durch die Aufnahme von Chromatin bedingt und stellen in diesem Falle die ersten Anfänge der Regeneration dar, Vorstadien der Mitosenbildung.

Auch in Eizellen findet bei Verletzungen des Ovariums eine Aufnahme von Chromatin statt, welches aus einwandernden Leukocyten herstammt, wie Fräulein LOTHROP in meinem Institut neuerdings ermittelt hat. Doch findet dieser Vorgang nur in grösseren, schon mit einfacher cylindrischer Epithellage versehenen Follikeln statt. Die Leukocyten werden zuerst zwischen den Follikelepithelien gefunden und besitzen hier eine zackig Gestalt — in manchen Fällen konnten sie bei ihrem Durchtritt durch die Eizellenmembran beobachtet werden. In der Substanz der Eizelle wandelt sich das Protoplasma der eingedrungenen Leukocyten alsbald in einen hyalinen Hof um und zerfällt der Kern in stark färbbare Körner, die sich allmählig in dem Protoplasma der Eizelle vertheilen. Eindringen dieser Chromatinkörner in den Kern der Eizelle konnte noch nicht sichergestellt werden.

Schon E. ZIEGLER und WEISMANN nahmen an, dass bei normalen und Wucherungsvorgängen eine Zellart der anderen als Nahrung dienen könne; es müssen hier indess zweierlei Vorkommnisse unterschieden werden, nämlich die Aufnahme geformter und ungeformter Bestandtheile der untergehenden Elemente. Bei der Assimilation eindringender Leukocyten findet nach meiner Auffassung das erstere statt, indem die Chromatinkörner des Kernes in den alten Kern eintreten und zu bleibenden Bestandtheilen desselben werden; die Kernchromatin-imigration liefert das Material, vielleicht sogar die Anregung zum Eintreten der karyokinetischen Vorgänge. Dieser letztere Vorgang würde demjenigen der Befruchtung nahestehen; auch wäre ich geneigt, anzunehmen, dass von der Quantität und Qualität dieser eindringenden Chromatinmassen die Beschaffenheit der neugebildeten Zellen wesentlich beeinflusst wird, was bei der Geschwulstbildung in Betracht kommt.

Ferner aber gesellen sich Proliferationsvorgänge hinzu, welche stets, wie neuere Forschungen gezeigt haben, auf dem Wege der indirecten Kerntheilung, der Karyomitose, vor sich gehen. Die Protoplasmakörner

ordnen sich, wie ich bereits zeigen konnte, um den Kern zu einer sternförmigen Figur an, die Kernmembran schwindet, während die Chromatinsubstanzen des Kerns sich in der bekannten Weise zuerst knäuelförmig anordnen, dann in die Sternform übergehen und weiterhin sich in zwei seitliche Hälften zerlegen. Am frischen Object werden indess diese wichtigen Vorgänge in der Regel nicht erkennbar sein, sondern bedürfen zu ihrem Nachweise der Fixations- und Färbemethoden (Flemming). Die neueren Beobachter, welche dieselben bei der Wundüberhäutung studirten, kamen mit wenigen Ausnahmen zu der Ueberzeugung, dass bei der Neubildung von Epithelien gar keine andere Art der Vermehrung stattfindet. Doch dürften hier noch manche Aufklärungen zu erwarten sein. Soviel steht indess fest, dass Epithelien nur aus Epithelien hervorgehen, ein Satz, der, schon von R. Remak aufgestellt, seit so langer Zeit nicht zur Geltung gelangen konnte gegenüber den polymorphen Metamorphosen, welche Virchow glaubte den Bindegewebszellen zuschreiben zu sollen.

Die überaus werthvollen Arbeiten, welche über die Regeneration der Drüsenepithelien unter pathologischen Verhältnissen namentlich von Bizzozero, Tizzoni, E. Ziegler und deren Schülern in den 80er Jahren erschienen sind, sind so ungemein zahlreich und so übereinstimmend in ihren Ergebnissen, dass hier nur Einzelne hervorgehoben werden können, welche meiner Meinung nach nicht bloss die Thatsache der Karyokinese, sondern auch ihre Entstehung berühren. In dieser Beziehung halte ich die erste Arbeit von W. v. Podwyssozki jun., über die Regeneration des Lebergewebes, für die erfolgreichste. Derselbe beobachtete an gut genährten Katzen, sowie an jungen, nur 1—2 Tage alten Meerschweinchen nach Leberverletzungen Vorstadien der Karyomitose, welche auf eine extranucleäre Bildung von Chromatin hinweisen und damit Verhältnisse erläutern, welche ich bei der Regeneration der Hautepithelien des Frosches beobachtet hatte, die neben der scheinbar leeren Kernhöhle vorhandenen freien Kernkörperchen, welche in die Kernhöhle eindrangen. Podwyssozki unterscheidet zwei solcher Formen, entweder feinkörnige, bei jungen Thieren als Dotterkörner bezeichnete Chromatinkörner, die zerstreut im Zellprotoplasma vertheilt sind, und zusammengeballte Chromatinhaufen, Prochromatin; doch auch die ersteren treten zu solchen Haufen zusammen und verschmelzen schliesslich mit dem Kern (Fig. 99 u. 100 auf Tafel 14 l. c.). Wie ich bereits oben angeführt habe, möchte ich diese extranucleären Chromatinkörner von den zerfallenden Kernen der Leukocyten ableiten, welche auch P. in dem sich regenerirenden Lebergewebe vorfand und abbildet (so Fig. 59). Wie auch andere neuere Autoren, unterscheidet er einkernige Leukocyten, die er als Leukoblasten bezeichnet und denen er die Fähigkeit der Gewebsbildung zuschreibt; ihre Herkunft wird indess nicht erörtert.

Eine weitere sehr interessante Beobachtung rührt von dem gleichen Autor her, welcher fand, dass bei der Leberregeneration solche wuchernden Gallengangepithelien, welche nicht den Anschluss an offene Gänge finden, nicht zur Leberzellenbildung führen, sondern zu riesenzellenartigen Bildungen, welche bis 100 Kerne enthalten können, sich umgestalten. Dieselben gehen unter Pigmentbildung zu Grunde. Die erstere Metamorphose dürfte darauf hindeuten, dass hier noch andere als rein mechanische Momente in Wirksamkeit treten, welche es verhindern, dass die sonst zur Leberzellenbildung vollkommen befähigten wuchernden Gallengangepithelien dieses Entwicklungsstadium erreichen. Im

übrigen stimmen die von P. beobachteten Neubildungen von Leberzellen gut mit den Verhältnissen überein, welche ich beim Menschen beobachten konnte, und steht als allgemeinstes Ergebniss der Drüsenregeneration, zunächst der Leber fest, dass die Ausführungsgänge die specifischen Secretionszellen liefern können.

Auch die Ergebnisse der Untersuchungen von Ziegler und Obolensky über Proliferationsvorgänge in der Arsenikleber lassen eine ähnliche Deutung zu; dieselben fanden nach subcutaner Injection von täglich 1 cgm arseniger Säure in der 2. und 3. Woche zahlreiche Mitosen in den Endothelien der intraacinösen Kapillaren, dann im Bindegewebe und in den Gallengangepithelien, seltener in den Leberzellen. Daneben waren Wanderzellen im Gewebe zuerst in spärlicher, dann in reichlicherer Menge vorhanden. An leicht verfetteten Leberzellen auftretende Chromatinkörner fassen sie als Chromatinzerstreuung auf, doch kommen daneben sehr reichliche Anhäufungen der gleichen Substanz innerhalb der Kerne vor, und lässt sich ebenso gut der entgegengesetzte Modus der Chromatinanhäufung annehmen. Sehr bemerkenswerth ist die Thatsache, dass die Mitosenbildung zuerst in den Gefässkernen stattfindet, und spricht dies wohl für die von den Autoren angenommene directe Einwirkung des Arsens auf die Zellen. Die Art dieser Einwirkung bleibt indess fraglich; eine direct die Mitosen erzeugende Kraft dieser Substanz erscheint doch nicht annehmbar. Man kann sich vielleicht vorstellen, dass durch das vom Blute aus wirkende Arsen zuerst eine gewisse, leichtere Schädigung der Zellkerne stattfindet, die unter Umständen zur Nekrose führen kann, sonst aber dieselben der Einwirkung der Wanderzellen zugänglicher macht. Auffallend sind die sehr kernreichen Leukocyten neben den mitotischen Endothelien, welche sich mehrfach abgebildet finden; auch Kernzerfall der letzteren wird angegeben.

Ganz übereinstimmende Vorgänge finden sich bei der Regeneration aller drüsigen Organe, wie dies Podwyssozki für die Nieren, die Speichel- und Meibom'schen Drüsen gezeigt hat, Edmondo Coen für die Milchdrüse. Complicirtere Apparate wie die Glomeruli werden indess nicht regenerirt. Wo mechanische Verhältnisse die regelmässige Umgestaltung der proliferirenden Epithelien zu Drüsenschläuchen verhindern, da bilden sich unregelmässige Kernhaufen ohne scharfe Sonderung in einzelne Elemente (Magenschleimhaut, Griffini und Vassale).

Von besonders hoher Bedeutung für den Organismus ist die schnelle Regenerationsfähigkeit der flächenartig ausgebreiteten, mit schlauchförmigen Drüsen besetzten Darmschleimhaut. Dass auch hier ein schnelles Ueberwuchern der Epithelien stattfindet und das zuerst gebildete Epithel noch der Drüsen entbehrt, war seit langem bekannt. Es trifft dies sowohl für den Magen wie den Darm zu; im letzteren sind es namentlich die Typhusgeschwüre, welche ein günstiges Material zur Beobachtung dieser Verhältnisse liefern. Indem die zuerst stark angeschwollenen Ränder durch Rückbildung der zelligen Infiltration schlaff und dünn werden, legen sie sich der Geschwürsfläche an und findet die Ueberhäutung alsdann sehr schnell statt, indem das Epithel keinen Widerstand mehr findet, wogegen stärkere Schwellungen der Ränder seine Ausbreitung hemmen. Es kommt daher alles darauf an, dass die Abschwellung regelmässig und ohne Störung vor sich geht. Entzündliche Processe, wie sie namentlich bei vorzeitiger Aufnahme fester und stickstoffreicher Nahrung auftreten und durch Heranzüchtung der gewöhnlichen Darmbacterien hervorgebracht werden, scheinen hier

am leichtesten diese Störung des Reproductionsvorganges einzuleiten. Derselbe ist übrigens in seinen feineren Verhältnissen an diesem Orte noch nicht genügend untersucht worden; mit Hinblick auf den therapeutischen Gesichtspunkt sollte diese Lücke ergänzt werden; es verspricht der Gegenstand manchen werthvollen Aufschluss über den Kampf der Zellen mit den Bacterien zu liefern. Auch die Frage der schwierigeren Ueberhäutung tuberculöser Darmgeschwüre bietet ähnliche Probleme dar, insofern hier neben der Randschwellung auch die Veränderung des Nährbodens in Betracht kommt. Für die letztere würden auch die Kehlkopfs- und Trachealschleimhaut günstige Objecte darbieten. Baldige Exstirpation von Schleimhautpartikeln nach dem Tode ist natürlich nothwendig, wenn man die mitotischen Zustände berücksichtigen will, was gegenwärtig nicht zu umgehen ist.

Diese Gesichtspunkte haben bei der Untersuchung der sich regenerirenden Magenschleimhaut bereits eingehendere Berücksichtigung erfahren in den Arbeiten von Poggi sowie von Griffini und Vassale. Der erstere untersuchte in Tizzoni's Laboratorium den Heilungsprocess von Magenverletzungen mit Bezug auf die verschiedenen Arten von Nähten, während die letzteren mehr der Ueberhäutung flächenartiger Defecte ihre Aufmerksamkeit zuwendeten und somit Material lieferten für die Frage der Heilung von Magengeschwüren.

Die letztere Arbeit stellt durch eine Reihe systematisch geleiteter Versuche die folgenden wichtigen Thatsachen fest: Die Reproductionsfähigkeit der Magenschleimhaut ist eine sehr bedeutende und geht vorzugsweise von den Drüsenzellen der schräg durchtrennten Pepsindrüsen aus, welche schon am 3. Tage in voller Wucherung angetroffen werden und den Raum zwischen den Mündungen bedecken. Ein Theil der Drüsenzellen geht dabei zu Grunde und wird ausgestossen, die Pepsinzellen verschwinden. Wo Drüsen gänzlich fehlen, schiebt sich eine Schicht platter Epithelien weit über die Wundränder vor, und bilden sich hier durch Gruppen von Mitosen neue Drüsen ganz nach dem Typus embryonaler Drüsenbildung. Die jüngsten derselben besitzen schon ein Lumen und verlängern sich, indem der mitotische Process sich im Grunde derselben wiederholt; seitlich auftretende Mitosen liefern die bei Hunden, an denen operirt wurde, in mehrfacher Anzahl aus einem Vorraum entspringenden Drüsenschläuche. Pepsinzellen bilden sich erst später, nachdem die Schläuche eine bedeutendere Länge erlangt haben, in einem Falle waren sie am 40. Tage nur theilweise entwickelt. Wucherungen des Bindegewebs kommen für die Bildung der Schläuche nicht in Betracht. Es wiederholt sich hier der nämliche Bildungstypus, wie er schon früher von Griffini an der Schleimhaut der Trachea und des Uterus beobachtet war.

Die leichte Heilung von Magenwunden ist bekannt, namentlich wenn dieselben in einem sonst gesunden Organ entstehen. Schussverletzungen des Magens, wie ich einen solchen Fall beschrieb (Schusswunden), können ohne irgend eine Functionsstörung hervorzubringen heilen; das Gleiche ist bekannt nach den Verletzungen der Magenschleimhaut, welche durch Sondiren bewirkt wurden. Die hohe Bedeutung diätetischen Verhaltens dabei wurde vielfach hervorgehoben, und hat Leube durch reine Milchdiät auch bei der Heilung des chronischen Magengeschwürs günstige Resultate erlangt. Auch Griffini sah bei seinen Versuchen die Heilung dann am schnellsten vor sich gehen, wenn die Thiere zuerst gar keine Nahrung nahmen und

dann mit Milch und Brod in steigender Menge gefüttert wurden. Die jungen Zellen scheinen somit der Einwirkung sauren Magensaftes in höherem Maasse ausgesetzt zu sein als die älteren und widerstandsfähigeren Elemente. Quincke ermittelte die wichtige Thatsache, dass anämische Zustände die Heilung wesentlich verzögern. Indem er Hunde mit Magenfisteln zu seinen Versuchen benutzte, konnte der Heilungsprocess direct beobachtet werden; so war ein Geschwür von gleicher Grösse bei einem gesunden Thiere in 18 Tagen geheilt, bei einem anämischen dagegen war der Heilungsprocess noch nicht in 31 Tagen vollendet. Kleine Ecchymosen, durch Berührung der Magenschleimhaut mit einem heissen Eisen hervorgebracht, aus denen in wenigen Tagen heilende Ecchymosen hervorgehen, gingen in anämischen Thieren in Geschwüre über, die in 12 Tagen noch nicht geheilt waren. Da bei Anämien Ecchymosirungen vielfach vorkommen, wahrscheinlich in Folge der durch die schlechtere Ernährung der Gefässwandungen bedingten Veränderungen derselben (Extravasate aus Diapedese), so wird hierdurch die leichtere Entstehung von runden Magengeschwüren verständlich; doch handelt es sich hier nur um eines der verschiedenen hierbei wirksamen Hilfsmomente; andere Magengeschwüre können auf Gefässcontractionen beruhen, wie bei den cardialgischen Zuständen, welche der Bildung der progressiv sich entwickelnden Magengeschwüre oftmals vorangehen. Ferner kommen hier die erst neuerdings genauer bekannt gewordenen Blutplättchen-Thromben in Betracht, welche nach Verbrennungen der äusseren Haut nahezu regelmässig entstehen, im Magen zur Geschwürsbildung, durch Verlegung von Nieren- und Hirngefässen zu schweren, cerebralen und urämischen Störungen führen können (Welti). Auch bei dem gewöhnlichen, bei Anämischen entstehenden Magengeschwür werden wahrscheinlich die gleichen Vorgänge stattfinden und den progressiven Charakter wie die geringere Heilungsfähigkeit derselben erklären. Allen diesen Formen ist aber gemeinsam die Ischämie, welche demnach als Hauptursache der Zerstörung angesehen werden muss.

Wenn auch bei allen diesen Ueberhäutungen die erste und bedeutsamste Rolle der Epithelregeneration zufällt, so bleibt namentlich in den späteren Stadien des Processes der bindegewebigen Neubildung eine wichtige Aufgabe vorbehalten und treten von dieser Seite Störungen auf, welche schwere Folgen nach sich ziehen können. Namentlich ist es die Narbencontraction, welche nach der Ueberhäutung grosser Defecte mit Recht gefürchtet wird. Im Magen werden durch dieselbe faltige Einziehungen der vernarbten Geschwürsfläche und unter Umständen Stenosen erzeugt, an der äusseren Haut, namentlich nach Verbrennungen, deformirende Verziehungen, die selbst Unbeweglichkeit der Theile bedingen können. Die Ursachen dieser Schrumpfung sind wenig genau bekannt, doch scheint dieselbe um so grösser zu sein, je reichlicher junges Granulationsgewebe gebildet wird, dessen Gefässe sich später zurückbilden, während die Grundsubstanz derber wird und sich zusammenzieht. Hyperämien und Blutstauungen fördern diesen Vorgang; es wird demnach alles vermieden werden müssen, was diese Factoren fördert, wie zu grosse Wärme, gehinderter Rückfluss des Blutes und reizende Einwirkungen, welche zur Gefässdilatation führen.

Mit der zunehmenden Grösse des Substanzverlustes wachsen diese Schwierigkeiten beträchtlich, und erscheint die Deckung und möglichst normale Ausfüllung der Defecte als eines der schwierigsten Probleme der

technisch so weit entwickelten, modernen Chirurgie. Auch die Transplantationen von Epidermis oder von ganzen Hautstücken (Reverdin) haben nicht ganz die auf dieselben gesetzten Hoffnungen erfüllt, indem der dadurch zu gewinnende Untergrund der Epithelneubildung nicht die Dauer des neugebildeten Epithels sichert. Die gleiche Erfahrung kann man bei der Ueberhäutung grosser Geschwüre machen, wie sie sich namentlich an den Unterschenkeln bilden. Auch hier bildet die Circulationsstörung in der Narbe, die fortschreitende Involution der neugebildeten Gefässe, in den alten Fussgeschwüren der gehinderte Rückfluss des Blutes in Folge der meist vorhandenen Venenerweiterung die eigentliche Ursache der unvollkommenen Vernarbung. Eine gleichmässig von den Rändern voranschreitende Epithelbildung scheint auch hier das entsprechendste zu sein, sowie eine mässige Granulationsentwicklung. Die Hauptaufgabe dürfte in der Bildung einer künstlichen Decke bestehen, welche die Epithelbildung nicht stört und die Bindegewebs- und Gefässentwicklung in den gewünschten Schranken hält, endlich aber auch die Mikroorganismen fernhält, welche die Gewebsbildung jedenfalls stören. Eine weitere, sehr quälende Erscheinung bilden dann die heftigen, namentlich ausgedehnte Verbrennungen begleitenden Schmerzen, welche theils von einer Läsion der Nervenenden, theils aber auch von der Hyperämie abhängen; für das letztere spricht das Aufhören derselben bei leichter Compression, wie sie durch Heftpflasterstreifen oder Bildung einer Leimschicht ausgeübt werden kann. Die Schmerzen treten selbst nach vollständiger Ueberhäutung in Form heftigster Neuralgien auf, und scheinen von der Erweiterung der die sensiblen Nerven begleitenden Blutgefässe abzuhängen. Auch in diesen Fällen gelingt die Beseitigung durch leichte Compression, wie ich dies seit vielen Jahren mannigfach erprobt habe.

Den vorstehenden Indicationen bei ausgedehnten Verbrennungen entsprieht am besten die Uebergiessung solcher ausgedehnter Wunden mit sterilisirter Leimlösung, welche durch Tanninlösungen fester gemacht werden kann. Dieselbe darf natürlich nur nach sorgfältiger Sterilisirung der Wundfläche durch Sublimatlösungen angewendet werden. Dann liefert dieselbe einen viel sichereren Abschluss als die gewöhnlichen Listerverbände, welche darüber angebracht werden können. Ganz zu verwerfen ist jedenfalls die Anwendung der Wasserbäder bei Verbrennungen, durch welche die Epithelbildung jedenfalls verzögert wird. Auch die schmerzstillende Wirkung der Abkühlung ist eine sehr vorübergehende und wirkt leicht störend durch zu grosse Blutarmuth des Theils. Die Anwendung von Aetzmitteln, wie die vielfach gebrauchte Mischung von Kalkwasser und Olivenöl erscheint bedenklich und unnöthig am Anfange des Proeesses, während später allerdings solche nothwendig werden können, wenn die Granulationsbildung zu üppig wird; dann stehen aber bessere Mittel zur Verfügung, wie Höllenstein etc. Auch die schwefelhaltigen Mittel, so namentlich das von Unna empfohlene Ichthyol, bewirken eine, wenn auch nur allmählig, doch sicher wirkende Beschränkung der Bindegewebs- und Gefässwucherung.

Die Reproduction aus Bindegewebe und Epithel bestehender Organe ist demnach ein ziemlich beschränkter und in seinem Resultat unvollkommener Vorgang; es fehlt hier durchaus jenes mächtige Reproductionsvermögen, welches bei den niederen Organismen vorkommt, oder ist nur in sehr unvollkommenem Maasse bei dem Menschen entwickelt. Die Ursache davon liegt zweifellos in den Eigenschaften des Bindegewebes, welches die

Fähigkeit verloren hat, die typischen Formen des Theils, an dessen Neugestaltung es sich betheiligt, hervorzubringen, eine reine Degenerationserscheinung. Um in dieser Richtung morphologisch und functionell die günstigsten Resultate zu erreichen, ist eine Beschränkung der Bindegewebsbildung auf das geringste Maass nothwendig, eine Aufgabe, die in der Praxis durch genaue Aneinanderfügung getrennter Theile erreicht wird; wo dies nicht unmittelbar möglich, wie bei grösseren Hautdefecten, werden selbst benachbarte oder ganz fremde Gewebsstücke herangezogen, um den Defect zunächst möglichst zu verkleinern. Das überwuchernde Epithel hemmt dann die excessive Neubildung der mesodermalen Gewebe. Dasselbe Princip findet auch in inneren Theilen seine Anwendung und Verwerthung. Während man früher annahm, dass die Vereinigung getrennter Muskeln nur durch Bindegewebe erfolge, weiss man jetzt, namentlich durch die Untersuchungen Otto Weber's, dass dies nur der Fall ist, wenn die Theile sich zu weit von einander entfernt haben. Für Knochen und Nerven gilt dasselbe. Bei den Nerven beobachtet man sogar ein Wiederherstellungsvermögen, welches quantitativ unerwünscht ist, indem die hartnäckige Wiedervereinigung getrennter Nervenbahnen auch die pathologischen Störungen an denselben, wie Neuralgien, nur zu früh wieder erscheinen lässt. Die angedeutete Verschiedenheit zwischen Nerv und Muskel hängt vielleicht von dem Bau derselben ab, worauf zurückgekommen werden muss bei Besprechung ihrer Reproduction. Die Neubildung mesodermaler Gewebe passt sich demnach im Allgemeinen den Ansprüchen der ectodermalen Gewebe an, welche gleichsam die Leitung übernehmen. Aber auch hier bestehen Verschiedenheiten zwischen den einzelnen mesodermalen Bildungen. Manche derselben sind in hohem Maasse befähigt, nach Verletzungen und Defectbildungen die typische Wiederherstellung der Körperform herbeizuführen. Bei keinem Theil tritt dies deutlicher hervor als bei den Skeletknochen, bei denen, eine gehörige Lagerung vorausgesetzt, die Wiedervereinigung durch den sog. Callus geschieht, der anfänglich wohl in zu reichlicher Menge gebildet wird und, an den langen Röhrenknochen zunächst einen periostalen Knochenwulst, den äusseren Callus und eine knöcherne Verschliessung der Markhöhle, den inneren Callus, bildet; allein schon nach kurzer Zeit findet Wiederauflösung des zu viel gebildeten statt, und stellen sich die typischen Formen des fracturirten Knochens in sehr vollkommener Weise her, wenn die Lagerung der Bruchenden dies zulässt. Finden dagegen Dislocationen derselben statt, so nähert sich auch hier die Formgestaltung möglichst der normalen, indem aller neugebildete Knochen bis auf das zur Consolidation nothwendige Maass wieder resorbirt wird. Die Anpassung an das Formgesetz des Organismus geschieht hier also nicht von vornherein, wie bei der Drüsenbildung, sondern nachträglich und wird hierdurch ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden grossen Gruppen von Geweben gekennzeichnet. Die ausschliesslich aus mesodermalem Gewebe bestehenden Organe neigen zur formlosen, atypischen Ueberproduction, welche dann in verschiedener Weise wieder auf das richtige Maass zurückgeführt wird. Ihre formgestaltende Kraft ist eine geringere als ihre Productionskraft überhaupt, eine Eigenthümlichkeit, welche auch für die Geschwulstbildung eine hohe Bedeutung gewinnt. Worauf dieselbe beruht, darüber können kaum Vermuthungen ausgesprochen werden; theilweise mag diese Erscheinung eine angeerbte sein, bedingt durch die gleichartige Bedeutung der Mesodermkeime, wo dieselben auch ursprünglich im Ei

abgelagert sein mögen, während für die ecto- und entodermalen Zellen die typisch präformirte Vertheilung schon in der befruchteten Eizelle nach den Erfahrungen von Roux nicht mehr bezweifelt werden kann. Auch bei dem Ersatzgeschäft, sowohl dem typischen Ersatz aller normalen Gewebe, der durch die kürzere Lebensdauer der einzelnen Zelle bedingt wird, wie bei dem abnormen nach Defectbildungen und Verletzungen überhaupt, ist der Ersatz von Mesodermzellen ein universeller, die Elemente für jedes einzelne Organ stammen aus dem allgemeinen Vorrath wenigstens theilweise ab, der von den Leukocytenbildenden Organen geliefert wird. Es ist unverkennbar, dass hierin ein wesentlicher Grund der zunächst ungeregelten Neubildung an der defecten Stelle bedingt wird; aber diese unregelmässige Neubildung findet nur statt, soweit sie von den Wanderzellen ausgeht. Den ständigen Elementen mesodermaler Gewebe, den sog. fixen Bindegewebszellen, kommt dagegen die gleiche Formbildungsfähigkeit zu wie den ständigen Epithelien, als eine durch Gewöhnung und Anpassung erworbene Eigenschaft. Schwieriger zu erklären bleibt die Resorbtion des zu viel gebildeten Gewebsmaterials. In dieser Beziehung liefern uns die Knochen und ihre einzelnen Gewebsbestandtheile treffliche Beispiele. So wissen wir durch Ollier, dann durch Reinhold Buchholtz, dass transplantirtes Periost zuerst Knorpel, dann Knochen bildet, der aber meist bald wieder zu Grunde geht, falls er sich an einer zur Knochenbildung nicht präformirten Stelle befindet. Dass selbst an manchen knöchern angelegten Theilen auf diesem Wege nicht leicht Wiederherstellung des verloren gegangenen Theils geschieht, ergiebt sich aus dem Fehlschlagen der periostalen und selbst knöchernen Transplantation der Nase nach syphilitischen Defecten (B. v. Langenbeck). Wodurch aber diese Zerstörung sonst erwünschter Neubildung erfolgt, ist noch nicht aufgeklärt; vielleicht treten hierbei besondere Resorptionszellen in Wirksamkeit, etwa die Mastzellen, unter denen ebenfalls wandernde und fixe Zellen unterschieden werden können. Den letzteren dürfte vielleicht die Wiederherstellung der normalen Körperform zufallen, während die ersteren gegenüber fremdem, implantirten Gewebe in Wirksamkeit treten, wie dies gegenüber leblosen Fremdkörpern der Fall ist. Es wäre zu versuchen, ob dieser Gegenstand einer experimentellen Erforschung zugänglich gemacht werden kann.

Dass der den Gewebszellen inhärirende Grad der Reproductionsfähigkeit von ihrem Protoplasmagehalt, sowie von der Beschaffenheit der Zwischensubstanzen in entgegengesetzter Richtung beeinflusst wird, sei hier nur beiläufig bemerkt; es ergiebt sich hieraus die reiche Entwicklungsfähigkeit der inneren Periostschichten, des Cambiums der Autoren, wie die geringe des Knorpelgewebes. Das letztere Gewebe entbehrt eigentlich einer solchen gänzlich, indem Fracturen der Rippenknorpel von verknöchernder perichondraler Neubildung umgeben und fixirt werden. Erst unter pathologischen Verhältnissen, bei der Arthritis deformans zeigt sich die Wucherungsfähigkeit der Knorpelzellen nicht allein erhalten, sondern sogar erheblich gesteigert. Wahrscheinlich bildet hierbei die Spaltung der Zwischensubstanz oder die Erweiterung der schon bestehenden Spaltbildungen im Zwischengewebe die Ursache dieser auffallenden Steigerung der Zellproduction.

Bei der normalen Regeneration der Knochen spielt das Knorpelgewebe, welches bei Thieren nach Infractionen regelmässig auftritt, jedenfalls eine wichtige Rolle; wie bei der embryonalen Skeletanlage ist dasselbe auch in diesem Falle stets das erste formgebende Element

(Bonome). Dasselbe bildet sich nicht nur auf der periostalen, sondern auch und zwar meist in überwiegendem Maasse auf der Markseite an der Einknickungsstelle der compacten Knochenschicht. Aus welchen zelligen Elementen dasselbe hervorgeht, ist in diesem Falle noch nicht sichergestellt. Die benachbarten Knochenzellen sind verschwunden oder wenigstens kernlos geworden; es handelt sich demnach um eine Neubildung, welche nur aus dem Markgewebe, vielleicht auch aus dem Periost hervorgegangen sein kann. Aehnliches scheint auch bei dem Menschen vorzukommen und findet man nach Fracturen vorzugsweise dann Knorpelgewebe an der Bruchstelle, wenn die Knochenbildung eine Verzögerung erfährt oder ganz ausbleibt, demnach bei Pseudarthrosen. Versucht man diese Vorgänge zu interpretiren, so bleibt keine Wahl, als eine mangelhafte Umwandlung des neugebildeten Knorpels in Knochengewebe anzunehmen. Das erste ist die nothwendige Vorstufe des zweiten, die aber von sehr variabler Beständigkeit. Berücksichtigt man, dass Pseudarthrosen vorzugsweise bei mangelhafter Ernährung sich ausbilden, so wird man einen Einfluss derselben auf die Umwandlung des Knorpels nicht in Abrede stellen können. Doch kommen andererseits auch locale Verhältnisse in Betracht, indem bei mechanischen Reizungen, wie sie durch eine ungenügende Coaptation der Fragmente gegeben sind, ein übermässiger und zwar knöcherner Callus erzeugt wird. Hierfür sprechen auch die Erfahrungen bei der Consolidirung von Pseudarthrosen, welche durch Reibung der Knochenenden, Einschlagen von Elfenbeinstiften und ähnliche Einwirkungen herbeigeführt werden kann.

Man kann diese Umwandlungsvorgänge in der Weise deuten, dass in Folge der reichlicheren Ernährung der Periost- und Markzellen diese Elemente eine höhere Umgestaltungskraft gewinnen. In Folge derselben verfällt die hyaline Grundsubstanz des neugebildeten Knorpelcallus der Auflösung und wandelt sich das Knorpel- in Knochengewebe um, wie bei der normalen Knochenbildung im wachsenden Knochen. Dabei werden die Knorpelzellen nicht etwa verdrängt, sondern selbst in Knochenzellen umgewandelt: Der neugebildete Knochen selbst aber entbehrt der Dauer, sofern er nicht unter die gleichen Bedingungen versetzt wird, wie sie der typischen Anlage des Theils entsprechen. Ob hier mehr die Circulationsverhältnisse oder die Lebenseigenschaften der Zellen in Frage kommen, muss dahingestellt bleiben, wahrscheinlich dürfte beides von Wichtigkeit sein. Vielleicht kommt auch in diesem Falle den Leukocyten eine wichtige Bedeutung zu für die Lieferung kariokinetischen Materials, doch ist bis jetzt nur das Auftreten von Karyomitosen überhaupt festgestellt (Ziegler, Krafft).

In der zuletzt erwähnten Arbeit von Krafft wird der Nachweis geliefert, dass die Vermehrung der knochenbildenden Elemente des Periost 20—30 Stunden nach der Fracturirung in Gestalt der mitotischen Kerntheilung zu Stande kommt, etwas später treten auch Kariokinesen an den Gefässendothelien auf. Auch die neugebildeten Knorpelzellen zeigen dieselbe Art des Theilungsvorganges. Eingeleitet wird der ganze Process durch das Auftreten von Wanderzellen, deren Kerne zerfallen, sich fragmentiren, oder die sich in Fibroplasten umwandeln oder, indem sie sich mit chromophilen Körnern beladen, als Mastzellen zu bezeichnen sind. Uebergänge derselben zu knochen- oder knorpelbildenden Elementen konnten ausgeschlossen werden. Es fällt damit die Annahme von Maas, der von diesen Elementen die Knochenneubildung ausgehen lassen wollte.

Das regelmässige Auftreten von Leukocyten mit zerfallenden Kernen, welche auch nach der Meinung von Krafft Material für die Zellneubildung liefern, scheint dafür zu sprechen, dass auch hier wie bei den Epithelien eine Aufnahme chromatiner Körperchen in die Kerne der Osteo- und Chondroblasten stattfindet und die Anregung zur Kariokinese bildet. Doch bedarf dieser Punkt noch einer besonderen, darauf gerichteten Untersuchung. Nimmt man, entsprechend analogen Erfahrungen an anderen Geweben, die Einwanderung von Kernchromatin als bedeutungsvoll an, so wird es begreiflich, dass nicht so sehr allgemeine Ernährungszustände, als vielmehr die genügende Anwesenheit präformirten Zellmaterials den regelmässigen Ablauf der Neubildung bedingt. Schon Flemming fand die Mitosen verringert bei hungernden Thieren, Bizzozero und Vassale fanden dagegen bei leerem und gefülltem Magen die gleiche Menge von Mitosen in den Drüsen des Magens. Morpurgo sah bei Thieren, welche an Inanition zu Grunde gingen, den karyokinetischen Vorgang zwar vermindert, aber nicht aufgehoben. Es widersprechen sich demnach die Beobachtungen in dieser Beziehung.

Bei der pathologischen Regeneration der Knochen kommt für die Modellirung des neugebildeten Knochens ebenso wie bei dem normalen Bildungsvorgang, die Resorption ebenso sehr in Betracht, wie die Formation oder Apposition der jungen Knochensubstanz, und ist wohl dieser Umstand der Grund, dass die Knochenneubildung bei den regenerativen Vorgängen in der Regel, bei sonst normalen Zuständen des Organismus in höherem Maasse sich den typischen Körperverhältnissen anpasst, als dies bei der Vernarbung im übrigen mesodermalen Gewebe der Fall ist. Der Knochen besitzt eine höhere Modellir-Fähigkeit als irgend eines der genetisch gleichartigen Gewebe. Wir haben dies schon früher an einigen Beispielen gezeigt; hier soll nur noch etwas eingehender die Frage nach der Ursache dieser Anpassung erörtert werden, soweit dies vom morphologischen Standpunkt möglich. Zunächst kommt hierbei die Unbeständigkeit oder geringe Resistenz des Knorpel- und Knochengewebes in Betracht, falls dasselbe nicht innerhalb der Grenzen der Skeletanlage gebildet wird. Diese Thatsache kann nur dahin gedeutet werden, dass das junge Gewebe an anderen Stellen des Organismus nicht die geeigneten Bedingungen für seine Ernährung vorfindet und daher dem einheimischen Gewebe erliegt; wir werden wohl nicht fehlgehen, anzunehmen, dass die Verhältnisse der Blut- und Saftcirculation dabei von entscheidender Bedeutung sind. Da echte abnorme Knochenbildung vorkommt, in der Dura mater, dem Auge, pleuritischen und pericarditischen Neubildungen, so kann von der absoluten Unmöglichkeit der Knochenbildung in nicht zu solcher präformirten Theilen nicht die Rede sein. Vielmehr lässt sich annehmen, dass, wie bei diesen heterotopen Knochenbildungen, nur die Verhältnisse der Circulation und des Gewebsdrucks für die Resorption oder die Persistenz des neugebildeten Knochens in Betracht kommen. Was die knorpel- und knochenbildenden Eigenschaften der normalen Osteoblasten betrifft, so ist die erstere Eigenschaft ihnen allerdings ausschliesslich eigenthümlich, während die zweite, die directe Bildung echten Knochens aus Bindegewebe, auch anderen Theilen zukommt, wie auch im Skelet die Knorpelbildung kein nothwendiges Vorstadium aller Knochenbildung ist. Die Modellirungsfähigkeit des von der normalen Skeletanlage ausgehenden und daher als skeletogen zu bezeichnenden Knochens hängt von präformirten Einrich-

tungen dieser Theile ab, unter denen in erster Linie gewiss die besondere Gefässanlage in Betracht kommt, in zweiter aber die Eigenschaften der knochenbildenden Zellen, der Osteoblasten. Im Allgemeinen werden mit diesem Namen die cylindrischen Zellen bezeichnet, welche sich bei der normalen Entwicklung auf der Markfläche der Knochensubstanz befinden (Waldeyer); indess besitzen die knochenbildenden Zellen des Markes nicht immer diese Gestalt, sondern unterscheiden sich in nicht seltenen Fällen durchaus nicht morphologisch von den übrigen Markzellen. Es muss daher das thatsächliche Verhältniss so ausgedrückt werden, dass die Markzellen zu Osteoblasten umgestaltet werden, wenn sie bestimmten Ernährungsbedingungen ausgesetzt werden, welche sich an den knochenbildenden Flächen vorfinden. Geht hier die Knochenbildung langsam vor sich, so häuft sich das zellige Bildungsmaterial in ihnen an, und sie werden zu cylindrischen Osteoblasten umgestaltet, wogegen bei sehr rascher Knochenbildung, wie an der Epiphysengrenze Neugeborener, der Verbrauch an Zellsubstanz die Ablagerung dieser Substanzen in der Zelle verhindert und die nicht wesentlich vergrösserte Markzelle die osteoblastische Eigenschaft gewinnt. Indem wir diese Formulirung annehmen, erlangt auch die von Koelliker als Ostoklasten bezeichnete Zellform, welche überall da am Knochen als Ausfüllung Howship'scher Lacunen gefunden wird, wo Resorption desselben stattfindet, ihre richtige Deutung. Auch diese grossen, von Robin bereits aus dem normalen Knochenmark beschriebenen vielkernigen, als Myeloplaxen bezeichneten Zellen sind nichts anderes als umgewandelte Markzellen, welche ihre knochenbildende Fähigkeit eingebüsst haben, es sind hyperplastische Osteoblasten. Dass sie in dieser Form ihre ursprüngliche Eigenschaft der Knochenbildung mit derjenigen der Knochenresorption vertauscht haben sollten, erscheint nicht sehr wahrscheinlich und wird wenigstens nicht bewiesen durch ihre Anwesenheit an den Resorptionsflächen. Man könnte vielmehr annehmen, dass die Knochenresorption eintritt, weil diese Osteoblasten ihre knochenbildende Eigenschaft eingebüsst haben. Dass die Gruben entkalkten und verloren gegangenen Knochenterritorien entsprechen, wie dies Virchow annahm und Bredichin weiter glaubte bestätigen zu können, wird von Koelliker, wie von den zahlreichen anderen Autoren, die sich mit dieser Frage eingehender beschäftigten, einstimmig geleugnet, indem an den benachbarten Knochenzellen keine allmähligen Uebergänge zu Myeloplaxen nachweisbar sind. Auch Ziegler, obwohl derselbe eine grosse Umgestaltungsfähigkeit der Knochenzellen, die er als Metaplasie bezeichnet, annimmt, leugnet diesen Vorgang, wie er überhaupt den Ostoklasten keine allgemeine Bedeutung für die Knochenresorption zugesteht. Dass sie bei pathologischer Knochenresorption vorkommen und auch hier, wie bei der normalen Knochenresorption, in Howship-schen Lacunen liegen, wurde bald nach Koelliker's Entdeckung von G. Wegner, Bassini u. A. gezeigt. Die Arbeit von Wegner zeichnet sich dadurch aus, dass ein näherer Zusammenhang dieser Zellen mit den Blutgefässen angenommen wird; sie liegen bei pathologischen Resorptionen an der Innenfläche des Schädels den Blutgefässen angereiht und werden von Wegner als metamorphosirte Zellen der Gefässwand angesehen, was anderen Beobachtungen gegenüber indess nicht annehmbar erscheint. Von Pommer, welcher diesen Vorgang gleichfalls in zahlreichen pathologischen Fällen untersuchte, wird namentlich die Auffaserung des der Resorption verfallenden Knochengewebes betont, und scheint er den

von Koelliker und Wegner beschriebenen Wimpersaum vieler Myeloplaxen hierauf zu beziehen; die von ihm abgebildeten Zellen füllen übrigens den Raum der Howship'schen Grübchen oft so wenig aus, dass die Berechtigung, sie als specifische Organe der Knochenresorption zu bezeichnen, noch zweifelhafter wird. Diese beiden Arbeiten scheinen mir eher dafür zu sprechen, dass die Bildung der Resorptionslacunen nicht immer von einer unmittelbaren Wirkung der Osteoklasten auf den Knochen, sondern wesentlich von Transsudationszuständen abhängt; Resorption und Myeloplaxenbildung sind coordinirte Zustände, wofür auch das Fehlen der letzteren bei vielen Fällen von Knochenresorption, wie es Ziegler mit Recht hervorhebt, verwerthet werden muss. Fehlen werden dieselben, wenn das reichlichere, von den Blutgefässen gelieferte Transsudat von anderen Zellen aufgenommen wird und somit nicht zur hyperplastischen Entwicklung der Knochenmarkzellen verwendet wird.

Gegen diese Anschauung kann freilich geltend gemacht werden, dass bis jetzt kein Transsudationsvorgang bekannt ist, durch welchen eine ähnliche, buchtige Einschmelzung fester Gewebsbestandtheile bedingt wird; allein die Schwierigkeit wird gehoben, wenn man eine Umwandlung des Transsudats durch die resorbirenden Zellen, etwa die Beimischung einer die Lösung des Knochens bewirkenden Substanz seitens derselben als Ursache der Resorption annimmt. In diesem Falle liessen sich die beiden Anschauungen sehr wohl vereinigen, wenn man sowohl den grossen, vielkernigen Markzellen, wie auch kleineren Markzellen ostoklastische Bedeutung zugesteht und den Vorgang der Resorption von der veränderten chemischen Leistung der Zelle ableitet. Endlich wäre aber auch hier der „Phagocytismus" als Ursache der Resorption zu denken, was am meisten der ursprünglichen Anschauung Koelliker's nahe kommen und dieselbe zugleich weiter erläutern würde.

Die Bedeutung der mechanischen Verhältnisse für die Modellirung der Skelettheile ist schon früher erwähnt worden; dieselben wirken bei dem Aufbau derselben in der Weise mit, dass innerhalb der typischen Körperform den Zug- und Druckwirkungen, sowohl den von aussen her einwirkenden, wie den auf der Entwicklung der Körpertheile beruhenden, ein mässiger, formumgestaltender Einfluss zukommt. Doch noch in anderer Beziehung machen dieselben Einflüsse sich in höchst bemerkenswerther Weise geltend, indem nämlich alles, unter den gegebenen Verhältnissen überflüssige Knochenmaterial wieder der Resorption verfällt. Auch hier tritt, wie bei der ersten Bildung der Knochen, das Modellirungsvermögen des Organismus in auffälligster Weise hervor. Die Zweckmässigkeit dieses Vorganges und seines Ergebnisses ergiebt sich aus dem Gesetz, dass nur solcher Knochen erhalten bleibt, welcher eine wirkliche Bedeutung als Stützsubstanz besitzt. Wir müssen daraus schliessen, dass die stärkere innere Spannung, welche die erhalten bleibenden Theile besitzen, der Grund ihrer höheren Widerstandsfähigkeit sei. Jede nicht diesem Zwecke entsprechende Knochenbildung verfällt deshalb der Resorption, welche nicht durch einen sogenannten, im Grunde nichtssagenden „Reiz" ausgelöst wird, sondern von der gegenseitigen Wachsthumsstärke der einzelnen Gewebsbestandtheile abhängt. Findet unter pathologischen Verhältnissen neugebildeter Knochen dagegen eine verringerte Wachsthumsenergie der Gewebe vor, in denen er zur Entwicklung gelangt, oder ist seine eigene

Wachsthumsenergie gesteigert, so können auch atypische Knochenbildungen als bleibender Bestandtheil dem Organismus einverleibt werden.

Alle diese Modellirungen lassen sich durch Apposition und Resorption erklären; dass aber bei denselben auch innere Umlagerungen der Knochensubstanz, ein sog. expansives Wachsthum stattfindet, ist unzweifelhaft, wenn auch noch Gegenstand vielfältiger Discussion, aus der hier nur weniges angeführt werden soll. Zunächst ist zu bemerken, dass Vergrösserung der Masse neugebildeten Knochens durch Zunahme der Interstitialsubstanz zweifellos stattfindet, wie dies die Messungen von Ruge und Strelzoff für den Knochen verschiedener Altersstufen ergeben haben.

So fand Ruge für den Menschen, dass der Abstand der Knochenkörperchen in der Längsrichtung bei einem Fötus von 3—4 Monaten 8—11, bei Neugeborenen 14, bei Erwachsenen 22—25 Mikren betrug; für die Dickenrichtung gelten ziemlich die gleichen Maasse; in der Breite sind die Abstände etwas wechselnder. Im Alter findet wieder eine leichte Verringerung dieser Abstände statt, in der Breite bis 16, in der Länge bis 19,6 μ. Bei Amputationen junger Thiere findet sowohl ein Schwund von Knochenkörperchen statt, wie auch die Abstände derselben durch Schwund der Zwischensubstanz verringert werden, von 19,6 auf 16,8 Mikren, die Verminderung der Abstände beträgt 15 %. Nach Strelzoff's sehr zahlreichen Messungen wächst auch bei Tauben der mittlere Abstand der Knochenkörperchen, solange das Thier überhaupt wächst, von 18 bis zu 23 Mikren. Beide Beobachter nehmen auch eine Vermehrung der Knochenkörperchen innerhalb der schon fertigen Knochensubstanz während der Wachsthumsperiode an. Die Annahme von Steudener, dass diese Veränderungen auf eine Verkleinerung der Knochenkörperchen zu beziehen seien, hat nur für kürzere Zeiträume Geltung. St. misst l. c. die Abstände der Centren der Knochenkörperchen eines 5- und 7-monatlichen menschlichen Embryos und findet (S. 10), dass dieselben nur wenig, aber doch etwas differiren; dass nicht bedeutendere Abweichungen gefunden werden, ist bei der geringen Altersverschiedenheit begreiflich.

Dagegen giebt Ruge an, dass diese Zunahme in sehr kurzer Zeit bei dem gleichen Thier sich nachweisen lässt. Aus der Tibia nach 19 und 41 Tagen exstirpirte Stücke ergaben eine Zunahme der Abstände der Knochenkörperchen in der Breitenrichtung, wo sie sicherer zu messen ist, von 14:17:20 μ in runden Zahlen; die Breite der Knochenkörperchen zu 6 μ angenommen, würde in dieser Zeit nichts mehr von denselben übrig geblieben sein, wenn in der That die Zunahme der Abstände nur durch Anlagerung neuer Schichten im Inneren der Knochenkörperchen erfolgte. Die Annahme einer Expansion des Knochens durch Einlagerung neuer Zwischensubstanzschichten zwischen die Reihen der Knochenkörperchen ist daher unabweislich, vorausgesetzt dass diese Messungen zuverlässig sind.

Eine zweite Art der Zunahme oder Umlagerung der Knochenmasse durch inneres Wachsthum wird durch die Vermehrung der Knochenkörperchen bewirkt. Dass eine solche stattfindet, scheint mir unzweifelhaft erwiesen für den wachsenden Knochen, wenn es auch noch an dem Nachweise karyokinetischer Vorgänge an den Knochenzellen fehlt. Hier sind entscheidend die Haufenbildungen von Knochenzellen Strelzoff's und die getheilten und mehrkernigen Formen, wie sie Ruge abbildet. Auch die chemischen Verhältnisse des Knochens, der Ersatz des Kalks

durch andere Substanzen, wie Magnesia (Wiedemann), deuten auf einen sehr intensiven Stoffwechsel hin, und können wir uns auch aus diesem Grunde nicht den Knochen als ein starres, unveränderliches Gebilde vorstellen. Endlich kommt noch dazu die Neubildung von Havers'schen Gefässen und Ringsystemen, welche die alten Knochenschichten durchbrechen und namentlich im pathologischen Knochen äusserst umfassende Structurveränderungen herbeiführen. Doch scheinen diese Vorgänge weniger auf die äussere Knochenform, als auf den inneren Bau einzuwirken, eine vorwiegend nutritive Bedeutung zu besitzen, nachdem einmal der Aufbau des Knochens vollendet. In dieser Richtung möchte auch eine Aufklärung über die Widersprüche möglich sein, welche zwischen den beiden Reihen von Forschern bestehen, von denen einerseits nur Apposition und Resorption, andererseits auch interstitielle Vorgänge bei dem Aufbau des Knochens herangezogen werden. Besonders Strelzoff's, wie es scheint, äusserst sorgfältige Arbeiten verdienen entschieden Berücksichtigung und dürften sie leichter gefunden haben, wenn diese beiden Gesichtspunkte schärfer auseinandergehalten worden wären, seitens dieses Autors, wie seiner Gegner. So sind namentlich die von demselben als abgeschnürte Havers'sche Kanälchen bezeichneten Bildungen nichts anderes als neu durchbrechende Gefässkanäle, in deren Umgebung Neubildung von Knochensubstanz und Umgestaltung der alten stattfindet. Darauf deuten die Nester von Knochenzellen und die dornkronförmigen Reihen von solchen hin. Bei mit Krapp gefütterten Thieren bleibt der Farbstoffniederschlag immer etwas entfernt von dem Gefäss und wird durch besondere Zustände nicht der Gefässe, sondern der Zellsubstanz bewirkt.

Eine sehr entschiedene Opposition gegen die Appositionstheorie von Hunter-Flourens hat in der neueren Zeit J. Wolff unternommen und scheinen seine, von H. v. Meyer's Beobachtungen über die innere Knochenarchitektur ausgehenden Markirungsversuche am wachsenden Knochen vielfach das gerade Gegentheil anderer guter Beobachter zu geben; neueste, am Unterkiefer angestellte Versuche lassen keinen Zweifel, dass neben der durch Apposition bewirkten Vergrösserung auch innere Umwandlungen der Knochensubstanz in grossem Umfange, vielleicht aber nach Ort und Zeit in wechselnder Intensität stattfinden. Es ist dabei indess hervorzuheben, dass auch die Anhänger der Appositionslehre sich in der Regel nicht den Knochen als eine innerlich unveränderliche Substanz vorstellten. Namentlich R. Virchow hat stets die Bedeutung der metaplastischen Vorgänge im Knochen betont und der wohl allgemein gültigen Vorstellung von dem fortdauernden inneren Wechsel aller den Knochen zusammensetzenden Theilchen und den Austausch fester gegen weiche, und umgekehrt, Ausdruck gegeben. Virchow hebt specieller die Wichtigkeit der Umwandelung festen Knochengewebes in Markgewebe hervor oder die myelogene Metaplasie des ersteren. In dieser Hinsicht dürften die scheinbar unvereinbaren Anschauungen über das normale und pathologische Knochenwachsthum, welche auch für die regeneratorischen Processe von entscheidender Wichtigkeit sind, sich vereinigen lassen. Es besteht auch hier, wie in allen Theilen des Organismus das Princip der Erhaltung und Heranbildung der typischen Form bei fortwährendem Wechsel der einzelnen Theilchen.

Gegenüber von Strelzoff haben namentlich Lieberkuehn und Bermann die Persistenz der durch Krappfütterung roth gefärbten Stellen der Knochen

junger Thiere erwiesen und auf die ungleichmässige Färbung solcher bei Tauben hingewiesen. Sie heben ganz besonders die Neubildung Havers'scher Kanälchen und Lamellensysteme hervor und geben damit Beweise für die oben ausgesprochene innere Umwandlung der schon gebildeten Knochensubstanz. Haab hat gegenüber manchen Anfechtungen (Strelzoff, Gudden) die feste Lagerung von Marken (Stifte, Plättchen, Ringe) im wachsenden Röhrenknochen dargethan und damit die Ergebnisse der älteren Autoren bestätigt. Die innere Verschiebung kleinerer Theilchen durch Einschiebung neuer Lamellensysteme wird indess dadurch nicht ausgeschlossen, sondern nur die Wirkungslosigkeit dieses Vorganges für die Modellirung des Knochens im Ganzen. Bezüglich der wichtigen, die Frage des inneren, expansiven Wachsthums wieder anregenden Arbeiten von J. Wolff wird die denselben fehlende mikroskopische Kritik gegeben und gezeigt, dass scheinbare Verbiegungen nicht selten als Reste unresorbirt gebliebener älterer Knochentheile nachgewiesen werden können. Die grobe Betrachtung ist daher nicht durchweg maassgebend.

Die innere Spannung der Theile im Knochen als Resorptionshinderniss, wie sie der Bildung der inneren Knochen-Architektur nach den Anschauungen von H. v. Meyer und Culmann zu Grunde liegt, ist an und für sich verständlich, indem dieselbe das Eindringen der Knochenzellenausläufer hemmt und damit die Resorption hindert. Sie findet Bestätigung in allen Fällen, in denen an Stellen geringerer Spannung Knochenneubildung stattfindet, wie an den concaven Seiten gekrümmter rachitischer Knochen. Reichlichere Gefässentwicklung kann aber auch an solchen Stellen die Wirkung der mechanischen Kräfte aufheben, wie das Geschehen der Resorption an den Diaphysenenden langer Röhrenknochen unterhalb des verbreiterten Gelenkendes zeigt (Kölliker).

Für die Verbiegung schon gebildeter Knochenlamellen durch mechanische Kräfte liefert Gutheim's Untersuchung über die Vorgänge beim Zahnwechsel Giessen 1871) an den Resorptionsflächen der Milchzähne ein gutes Beispiel, indem er zeigte, dass hier die äussere Lage des Cementes eingebogen wird, während die innere Lage desselben und die angrenzende Dentinschicht resorbirt wird. — Wir müssen uns schon des Raumes wegen auf diese wenigen Notizen beschränken, welche weder den gesammten Inhalt der umfangreichen Literatur, noch den Gegenstand selbst erschöpfen können. Der letztere wird noch manche Ausbeute liefern, namentlich wenn er mit Rücksicht auf die mitotischen Vorgänge an den Knochenzellen abermals in Angriff genommen wird. Auch die vergleichend anatomische Behandlung der Frage wird nothwendig sein; so sei an das Fortwachsen implantirter Rattenschwänze erinnert, welches P. Bert beobachtete, dessen sonstige Angaben über Widerstandsfähigkeit von Geweben der Stagnation ganz unglaublich klingt.

Die Regeneration der übrigen verschiedenen Arten der mesoblastischen Gewebe vollzieht sich bei der Allgegenwart des Bindegewebes verhältnissmässig leicht, um so mehr, als in den Wanderzellen ein überall vorhandenes, zum Wiederersatz bereites Material vorhanden zu sein scheint. Allein wenn auch angenommen werden kann, dass manche derselben sich in Gewebszellen umwandeln, als Fibroblasten wirksam werden, geht auch hier die besondere Form der einzelnen Gewebsarten in der Regel nur im Zusammenhange mit älterem, gleichartigem Gewebe aus dem Regenerationsvorgange hervor. So werden

Narben des Sehnengewebes zunächst von lockerem Bindegewebe gebildet, und erfolgt die Umgestaltung des letzteren zu dem derben Sehnengewebe nur sehr allmählig. Je geringer die Masse des fremden, neugebildeten Gewebes, um so leichter und rascher erfolgt dieser Umwandlungsprocess, auf dessen Vollendung die Leistungsfähigkeit des neuen Gewebes beruht. Ebenso verhalten sich Narben der Cornea und der äusseren Haut. Bei der ersteren bleibt eine geringe Verschiebung und Schiefstellung der Lamellen in der neugebildeten Substanz dauernd, wenn, wie dies bei schrägem Verlauf und seitlicher Lage des Schnittes die Regel ist, die Schnittränder etwas auseinandergewichen sind.

Gerade das Gegentheil findet bei der Regeneration der weichsten und zellreichsten, aus dem Mesoblast abstammenden Gewebe statt; die wenigen Arbeiten, welche in der neueren Zeit über die Regeneration der Lymphdrüsen unternommen sind (Baier, Bacialli), haben gezeigt, dass sowohl bei totaler Exstirpation, wie nach Ausschneidung keilförmiger Stücke eine sehr schnelle Reproduction von echtem, lymphatischem Gewebe stattfindet. An seiner Bildung nimmt namentlich das umgebende Fettgewebe Theil, welches nach Baier mit Leukocyten infiltrirt wird; Bacialli bestätigte dies und sah aus dem umgebenden Bindegewebe unter mitotischen Kerntheilungen Endothelien und Lymphräume, sowie grössere Sinus hervorgehen. Auch neben den partiell sich regenerirenden verletzten Lymphdrüsen bildeten sich echte Lymphknötchen. Doch ist die typische Gefässentwicklung der Lymphfollikel noch nicht genauer verfolgt worden, welche nicht minder als diejenige der Lymphsinus und des netzartigen Grundgewebes für diese Bildungen charakteristisch ist. Es kann darum angenommen werden, dass auch hier das Gesetz gilt, dass eine vollständige Reproduction nur unter dem Einfluss der präexistirenden Gebilde stattfindet. Nicht jede kleinzellige Anhäufung, das adenoide Gewebe Henle's, kann als eine Reproduction von Lymphdrüsen-Substanz gedeutet werden. Bei totaler Exstirpation von Lymphdrüsen wird, wenn eine solche sich wirklich sicher ausführen lässt, die Reproduction vielleicht aus den Resten der Lymphgefässe abgeleitet werden müssen. Gänzlich unbekannt bleiben dabei die Bedingungen, unter denen eine solche Neubildung erfolgt; man kann sich indessen vorstellen, dass diese Bildung in einem allerdings nicht genauer bestimmbaren Abhängigkeitsverhältniss zu der Menge zuströmender Leukocyten stehe und zu der Länge der Lymphbahn und den in derselben vorhandenen Triebkräften. Anhäufung von Leukocyten und Infiltration derselben an einer bestimmten Stelle der Lymphgefässe, welche oftmals durch die localen anatomischen Verhältnisse begünstigt wird (Einfaltung der Weichtheile in Gelenkgegenden, Zusammentreten mehrerer Gefässbahnen), bildet vielleicht dann die erste Anlage, die Wucherung der Lymphgefässendothelien liefert sodann das Material für die Bildung der Lymphsinus und der Grundsubstanz der Follikel. Indess bleibt es zweifelhaft, ob durch derartige Veränderungen Neubildung von wirklichen Lymphdrüsen auch an solchen Stellen herbeigeführt werden kann, an denen sie typisch nicht vorhanden sind.

Für das zweite, mit der Blutbildung in Verbindung stehende Organ, die Milz, scheint dieser Entwicklungsmodus in der That zuzutreffen, wenn die Ergebnisse Tizzoni's über die Milzregeneration sich bestätigen. Derselbe fand bei Wiederholung der alten Versuche von Zambeccari (1680) und Mayer (Bonn, 1815) und der neueren von Philippeaux und Peyrani, dass in der That eine Reproduction des Organes statt-

findet nach seiner totalen und partiellen Entfernung, welche aber nicht, wie Philippeaux meinte, von Milzresten ausgeht, sondern eine vollkommene Neubildung aus Elementen des Blutgefässsystems darstellt, welche sich in den der Milzgegend benachbarten Theilen des Peritoneums vollzieht.

Es stellen diese neugebildeten Milzen braune Körnchen dar, welche Peritonealgefässen aufsitzen und um junge Sprossen derselben sich entwickeln, indem zuerst Anhäufung eines lockeren Bindegewebes, dann Einlagerung von Lymphzellen und Bildung der Follikel und Pulpasubstanz mit den entsprechenden Blutgefässanordnungen stattfindet. Hieraus, wie auch aus der Vertheilung dieser neugebildeten Organe (grosses Netz, Diaphragma) geht nach der Meinung von Tizzoni mit Sicherheit hervor, dass es sich nicht um Nebenmilzen handelt, welche stets nur im Milzhilus vorkommen. Bei keilförmigen Excisionen von Milzgewebe entsteht neugebildetes Milzgewebe gleichfalls in den dem Defect anliegenden Netzpartien und geht nicht aus einer Wucherung des alten Milzgewebes hervor. In gleicher Weise entstehen Milzneubildungen in den genannten Theilen bei Zerstörung der Milz durch splenitische Processe, was indess mit Sicherheit nur bei Hunden beobachtet wurde.

Diese jedenfalls sehr wichtigen, aber bei uns nicht genügend beachteten Untersuchungen würden für die Reproduction des Milzgewebes einen ähnlichen Modus wie für die Bildung von Lymphdrüsen ergeben. Nach Fortnahme des Centralorganes entstehen innerhalb des Gefässgebietes der Milz aus Wucherungen der Blutgefässe Bildungen, welche normalem Milzgewebe genau entsprechen und ohne Zweifel auch die Functionen desselben übernehmen. Manche gefässreichen Geschwülste des Peritoneums, die meist als Angiome beschrieben werden, mögen aus einer Steigerung des gleichen Vorganges hervorgehen. Als Ursache der Neubildung von Milzgewebe werden auch hier, wie bei den Lymphdrüsen, die veränderten Circulationsverhältnisse in diesem Gebiete verwerthet werden können, indem die Milzexstirpation eine Blutdrucksteigerung namentlich in dem grossen Netz und den übrigen, den Magenfundus umgebenden peritonealen Abschnitten hervorruft. Dass bei Eröffnung von Collateralbahnen eine Hyperplasie der betheiligten Gefässe stattfindet, hat Nothnagel neuerdings gezeigt.

Mayer, welcher die locale Regeneration der Milz behauptete, hat sich wahrscheinlich durch Lymphdrüsen täuschen lassen, welche an der Exstirpationsstelle vorhanden und durch Blutextravasate geröthet waren. — Malpighi war der erste, der nach Aussehaltung der Milz durch Ligatur der Gefässe und Zurückbringung des Organs in die Bauchhöhle normale Weiterentwicklung des Thiers und die von Späteren gleichfalls beobachtete Gefrässigkeit entmilzter Thiere constatirte. Auch Vermehrung der Harnentleerung wurde beobachtet, wahrscheinlich im Gefolge der Aufnahme grösserer Nahrungsmengen. Die von M. Schiff nach Milzexstirpation beobachtete Steigerung der Magensaftbildung kann als die Ursache des vermehrten Nahrungsbedürfnisses betrachtet werden; sie ist wohl abhängig von der collateralen Fluxion. — In Betreff der Blutbildung nach der Milzexstirpation müssen die verschiedenen, sich widersprechenden Angaben älterer Autoren (Verga, Moleschott, Lussana etc.) auf die nach derselben mehr oder weniger zur Geltung gelangende Steigerung der blutbildenden Function des Knochenmarkes (Bizzozero und E. Neumann) und der Lymphdrüsen bezogen werden. Picard und Malassez, Bizzozero

und Salvioli, endlich Tizzoni und Fileti zeigten, dass nach dieser Operation zuerst eine Abnahme, dann eine Steigerung der Blutbildung stattfindet, welche sowohl von der Verletzung, als von dem Blutverlust unabhängig ist. Die von Tizzoni beobachtete anfängliche Steigerung des Hb-Gehaltes des Blutes führt derselbe auf den Ausfall der blutzerstörenden Wirkung der Milz zurück; dieser Zustand dauert nur etwa einen Tag und tritt dabei Hämosiderinbildung in rothen und weissen Blutkörperchen auf.

In der Gruppe der mesodermalen Gewebe kommt den Blutgefässen und ihrer Neubildung eine besondere Bedeutung zu, indem bei derselben die selbständige Entwicklung aus besonderen, präformirten Elementen, die man als Angioblasten bezeichnen kann, ganz besonders deutlich hervortritt. Sowohl die normale Regeneration, wie die pathologische Neubildung geht stets von den bestehenden Gefässbahnen aus und lässt sich wohl annehmen, dass auch die Bildung der Blutinseln in der Area vasculosa der Embryonalanlage von solchen, aber zunächst zerstreuten Elementen ausgeht.

Der typische Vorgang ist mit geringen Modificationen stets der gleiche, es entstehen zuerst solide Zellsprossen, welche durch wahrscheinlich mitotische Vorgänge eingeleitet werden (Ziegler). Das zunehmende Protoplasma derselben wird dann von dem Lumen der Kapillaren her ausgehöhlt, wahrscheinlich unter dem Einflusse des Blutdruckes, vielleicht auch der chemischen Einwirkung von Blutkörperchen. Erst später tritt in dieser protoplasmatischen Hülle eine Sonderung in einzelne Zellen ein (J. Arnold). Gleichzeitig bildet sich eine, wie Arnold annimmt, aus dem umgebenden Gewebe herstammende zellige Adventitia aus. Ob auch wandungslose Hohlräume, die sich mit circulirendem Blute füllen, nur auf dem Wege der Zerreissung der jungen Gefässbahnen entstehen, muss vorläufig unentschieden bleiben; in pathologischen Fällen, namentlich bei manchen Häm- und Lymphangiomen, sowie Sarkomen finden sich in der That dauernde Communicationen von Blut- und Lymphbahnen.

Die Regeneration des Blutes ist ein Gegenstand, welcher eine grosse Anzahl Forscher seit langer Zeit beschäftigt hat. Wir können hier nur diejenigen Arbeiten berücksichtigen, welche in der Neuzeit eine tiefgreifende Umgestaltung dieser Anschauungen herbeigeführt haben. Vornehmlich handelt es sich hier um die Neubildung rother Blutkörperchen, welche nach Blutverlusten sich in überraschend kurzer Zeit vollzieht. Organe für diese Neubildung sind die Milz, die Lymphdrüsen und das Knochenmark. Alle diese Organe liefern Erythroblasten (Loewit), welche sich von den Leukoblasten durch das Vorhandensein eines aus Chromatinsubstanz bestehenden Netzes im ruhenden Kern auszeichnen und durch das Auftreten wirklicher Mitosen bei der Theilung. Bei den Leukoblasten dagegen findet sich nach demselben Autor ein achromatisches Kernnetz, in dessen Knotenpunkten sich Chromatinmassen anhäufen, welche von Nucleolen durch ihre chemische und färberische Beschaffenheit zu unterscheiden sind. Bei den letzteren kommen auch nur unvollständige Formen indirecter Kerntheilung vor, indem die Bildung richtender Kernspindeln ausbleibt. Ob diese, im Ganzen nicht sehr erheblichen Unterschiede, welche noch durch das Vorkommen von Uebergangsformen in ihrer Bedeutung beeinträchtigt werden, den wirklichen Verhältnissen vollkommen entsprechen, mag dahingestellt bleiben,

zumal der Zusammenhang mit den weiteren Umwandlungsstadien der Erythroblasten in rothe Blutkörperchen nur aus dem Nebeneinander der Formen hat erschlossen werden können. Nichtsdestoweniger halte ich die Annahme für begründet, dass bei der Umwandelung weisser Blk. in rothe jene reichlicheren Anhäufungen von Chromatin in Netzform und das Eintreten von Karyokinesen von Bedeutung sind für die Bildung rother Blutkörperchen, allein ich halte es für zweifelhaft und selbst unwahrscheinlich, dass gewisse der in den blutbildenden Organen entstehenden und in die Blutbahn gelangenden Zellen schon von vorn herein zu dieser Function beanlagt sind. Vielmehr glaube ich, dass der rasche Wechsel in der Bildung r. Blk., welcher sich innerhalb und zwischen diesen Organen vollzieht, eher auf eine wechselnde Umgestaltung der frei werdenden Bildungszellen derselben hinweist. Die Chromatinnetze der Erythroblasten Loewit's scheinen mir mehr die Bedeutung von Umwandlungsstadien der w. Blk. zu besitzen; wenigstens so lange ist diese Annahme wahrscheinlicher, als nicht schon in den blutbildenden Organen die Unterscheidung der beiden Formen nachgewiesen ist. Wäre der Vorrath an Erythroblasten in denselben ein beschränkter, so wäre eine so weitreichende Compensation in der Blutbildung, wie sie thatsächlich, z. B. nach Milzexstirpation, vorkommt und bei dieser sogar zu einer Ueberproduction an r. Blk. führen kann, nicht verständlich. Aus den Bildungszellen der Milz, des Knochenmarkes, wie der Lymphdrüsen, die deshalb als Cytoblasten bezeichnet werden können, entstehen in diesen Organen selbst, wie in den ersten Abfuhrwegen bald mehr, bald weniger Vorstufen r. Blk. oder Erythroblasten, welche zu ihrer weiteren Metamorphose durch stärkere Chromatinanhäufung disponirt werden. Die übrigen chromatinärmeren Cytoblasten dagegen bilden die Leukocyten der Lymphe und des Blutes. Die Umwandlung in Erythroblasten und r. Blk. wird bereits in den ersten Abfuhrwegen vollendet, in der Lymphe und den Milz- und Knochenmarkvenen. Die Art dieser Umwandlung wird von Loewit verschieden von der früheren Darstellung beschrieben, indem er in den innerhalb der Blutbahn des normalen Thieres vorkommenden Formen nicht die gekernten r. Blk. vorfindet, wie sie von E. Neumann und Bizzozero namentlich im Knochenmark beschrieben wurden. Die letzteren scheint derselbe deshalb für verschieden von seinen Erythroblasten anzusehen. Ich bin gleichfalls der Ansicht, dass namentlich die von mir schon vor langer Zeit bei Leukämie im Blut beobachteten mehrkernigen r. Blk. pathologischen Modificationen des normalen Umwandlungsprocesses ihren Ursprung verdanken, bei denen die Kerne in kleinere Theilstücke zerfallen und die rothe Substanz oft nur an einer Seite, halbmondförmig gebildet wird. Bezüglich der gekernten r. Blk. im Knochenmark erlaube ich mir kein Urtheil.

Die normale Umwandlung der Erythroblasten vollzieht sich nach Loewit bald nach dem Uebertreten derselben in die Lymph- und Blutbahn, indem die Kerne derselben sich allmählig auflösen, während die Zellsubstanz hämoglobinhaltig wird und homogen. Der als Innenkörper bezeichnete Kernrest zeigt verschiedene Grösse und enthält mit Karmin färbbare Körner. Um ihn nachzuweisen, ist die Einwirkung einer modificirten Pacini'schen Flüssigkeit nothwendig, welche denselben nach 2—4 Stunden hervortreten lässt; die Karminfärbung gelingt durch Zusatz einiger Tropfen neutraler oder etwas alkalischer Karminlösung zu der Mischung von Blut und Conservirungsflüssigkeit.

Die von mir und ebenso von Recklinghausen und A. Boettcher im leukämischen Blute beobachteten mehrfachen Kerne rother Blutkörperchen halte ich im Vergleich zu den von Bizzozero und Neumann aus dem normalen Knochenmark beschriebenen kernhaltigen r. Blk. für pathologisch veränderte Uebergangsformen, deren Deutung andererseits nicht wohl angezweifelt werden kann, da es sich um Beobachtungen handelte, die ohne Anwendung von Reagentien angestellt werden konnten. Mit den als Kerne gedeuteten Schatten (Boettcher) haben sie nichts zu thun, wie Löwit annimmt. Die körnchenhaltigen r. Blk., welche Erb vorzugsweise bei Anämien fand, könnten vielleicht der von Loewit beschriebenen Entwicklungsreihe zugerechnet werden. Was die Färbungen der Kernreste in den Uebergangsformen betrifft, so ist daran zu erinnern, dass auch Boettcher solche durch Färbung mit salpetersaurem Rosanilin nachwies.

Wenn auch die Nachweisung von Regenerationsformen der r. Blk., wie ich sie am liebsten bezeichnen möchte, manche Schwierigkeiten darbietet und namentlich künstliche Wirkungen des angewandten Reagens nicht immer sicher ausgeschlossen werden können, so halte ich doch die Annahme solcher auch im normalen Blute bei der hohen Regenerationsfähigkeit desselben für ein nothwendiges Postulat. Loewit hat ferner den Nachweis geliefert, dass die von ihm beschriebenen Uebergangsformen, seine gekernten r. Blk., regelmässig im Blut der unteren Hohlvene, ebenso häufig im Blute des rechten Herzens vorkommen, dagegen im Blute des linken Herzens und der Arterien meistens fehlen; kommen sie im arteriellen Blut, was bisweilen der Fall, in geringer Menge vor, so fehlen sie auch nicht im linken Herzen. Demnach vollzieht sich, nach Loewit, der Umwandlungsprocess der Erythroblasten in rothe Blutkörperchen ausschliesslich im venösen Blute, und wird durch denselben stets der Lunge frisches Hämoglobin zugeführt, was bei dem daselbst stattfindenden reichlichen Verbrauche desselben als eine zweckmässige Einrichtung bezeichnet werden muss.

Die gekernten r. Blk. Loewit's, welche vielleicht besser als mit Kernresten versehene r. Blk. bezeichnet werden, können nur in einer modificirten Pacini'schen Flüssigkeit beobachtet werden, welche für das Kaninchen aus 300 Ccm Wasser, 2 Gm Kochsalz, 5 Gm schwefelsaurem Natron und 5 Ccm kalt gesättigter Sublimatlösung besteht. Für andere Thiere wird die Zusammensetzung wahrscheinlich etwas variirt werden müssen. Ihre Wirkung scheint in einem ganz bestimmten Grade der Auslaugung des Hämoglobins zu bestehen, und zwar zunächst besonders leicht löslicher Theile desselben, wie man aus dem Auftreten intraglobulärer Hb-Krystalle schliessen muss. Weniger Sublimatzusatz entfärbt, mehr bringt die r. Blk. zum Schrumpfen. In den auf diese Weise deutlich werdenden Kernresten kann bisweilen auch noch die Netzstructur wahrgenommen werden, was ebenso wie das Fehlen dieser Reaction im arteriellen Blut wohl für die Präexistenz dieser Gebilde sprechen möchte.

Der Zunahme der Neubildung rother Blutkörperchen geht eine absolute Vermehrung derselben, wie des Hämoglobingehaltes im venösen Blute parallel, von denen die erstere bis 2 Millionen im Ccm, die zweite 2 – 20 % der v. Fleischl'schen Scala betragen kann. Als Grund der schon von Vierordt nachgewiesenen höheren Blutkörperchenzahl des venösen Blutes und seines grösseren Hämoglobingehaltes (Heidenhain) wurde der ge-

ringere Wassergehalt desselben betrachtet; allein, abgesehen von dieser nicht immer zu constatirenden Abnahme des Blutwassers (Fluegge, Drosdoff), würde durch den Zufluss der Lymphe eine Ausgleichung stattfinden, was nach den Beobachtungen von Loewit nicht der Fall sein soll. Es werden demnach hier zwei Factoren einander entgegenwirken, die Variation des Wassergehaltes durch Entzug und Zufuhr und andererseits die Neubildung rother Blutkörperchen. Die letztere gewinnt in der Regel die Oberhand und bewirkt Zunahme der rothen Blutkörperchen selbst bei gesteigerter Wasserzufuhr.

Betrachtet man diese Angaben als gesichert, so wird eine Störung der Regeneration der rothen Blutkörperchen sowohl durch mangelhafte Bildung der Erythroblasten in allen oder einzelnen der blutbildenden Organe (Milz, Knochenmark und Lymphdrüsen), wie durch ausbleibende oder anomale Umwandlung derselben im venösen Blut entstehen können. Das letztere scheint der Fall zu sein bei den Leukämien, das erste bei den reinen Anämien, namentlich bei der perniciösen Form; bei der Chlorose dürften beide Factoren in Wirksamkeit treten. Ueber die Art der Umwandlung der Erythroblasten im venösen Blutplasma spricht sich Loewit nicht aus, doch kann angenommen werden, dass der Zutritt von Eisen, welcher für die Hb-Bildung unerlässlich, in den Capillaren und Lymphbahnen stattfindet. Die Quellen, aus denen dasselbe abstammt, können im Gewebe oder in der Nahrung oder in beiden gesucht werden. Leider macht die Nothwendigkeit der Untersuchung lebenden venösen Blutes auf diese Uebergangsformen es sehr schwierig, über diese Fragen beim Menschen Aufschlüsse zu gewinnen. Auch müsste für denselben noch die geeignete Fixirungsflüssigkeit ermittelt werden.

Betreffs der Leukämie mag hier noch hervorgehoben werden, dass ich seit langer Zeit den Standpunkt vertreten habe, den jetzt auch Loewit auf Grund seiner Untersuchungen mehrerer Fälle der Krankheit und von Lymphomatosisfällen ohne Leukämie vertritt, dass nämlich die leukämische Blutbeschaffenheit wesentlich durch eine mangelhafte Umwandlung der blutkörperchenbildenden Zellen im Blute hervorgebracht werde; aber es ist bei dieser Auffassung nicht ausser Acht zu lassen, dass schon die Beschaffenheit der aus den blutbildenden Organen in das Blut eintretenden Elemente verändert sein kann. Auch der Fall von Leube und Fleischer kann nicht als ein Gegenbeweis betrachtet werden, indem zur Entstehung modificirter, nicht umwandlungsfähiger Leukocyten in jenen Organen eine Tumorbildung in denselben nicht nothwendig ist. Beide Factoren, die Bildung mangelhafter Leukocyten in den blutbildenden Organen und ihre ausbleibende Umwandlung in der Blutbahn, dürften in Betracht kommen, vielleicht aber auch die Neubildung von Leukocyten in anderen Organen, wie in der Leber. Das zahlreiche Vorkommen von Karyomitosen in leukämischen Lebertumoren, wie es Bizzozero beobachtete, das spärlichere, welches Loewit fand, sprechen auch hier für den in den einzelnen Fällen bestehenden Wechsel der Erscheinungen.

Es bleibt noch schliesslich übrig, die Regeneration im Nerven- und Muskelsystem einer Betrachtung zu unterziehen. In diesen beiden, wenn auch nicht genetisch, doch jedenfalls functionell innig zusammenhängenden und auf einander angewiesenen Gewebsgruppen zeigen die regenerativen Processe ein ausserordentlich verschiedenes Verhalten. Während die letzteren, die Muskelgewebe, einer fortdauern-

den, zu manchen Zeiten sich zu fast völliger Neubildung steigernden Regeneration unterliegen, nimmt die Regenerationsfähigkeit des Nervensystems von der Peripherie gegen das Centrum mehr und mehr ab, ist hoch entwickelt an den peripherischen, motorischen wie sensiblen Nerven, an den Ganglienzellen des Sympathicus zwar bei niederen Thieren unzweifelhaft (Beale), bei höheren dagegen nicht so leicht nachweisbar, während die centrale Ganglienzelle trotz des Auftretens indirecter, somit zur Regeneration tendirender Kerntheilung (Edm. Coen) vielleicht gar nicht regenerationsfähig erscheint. Man könnte in dieser absteigenden Reihe der Regenerationsfähigkeit, die sich in entgegengesetzter Richtung bewegt, wie die Höhe der Leistung und die Mannigfaltigkeit der Organisation in den verschiedenen Abschnitten des Nervensystems, ein Gesetz sehen, welches mit dieser Verfeinerung der Anlage eine Verminderung des Bildungstriebes einhergehen lässt; eine solche Deutung würde indess nur die Oberfläche berühren und im Grunde wenig Aufklärung über das Wesen dieser Differenz schaffen; sie wäre im Sinne einer naturphilosophischen und nicht einer naturwissenschaftlichen Auffassung der pathologischen Processe. Vielmehr dürfte es aussichtsreicher sein, hier die Frage zu erheben, welche Verhältnisse in den höher organisirten Theilen des Nervensystems es seien, welche die Vollendung der eingeleiteten regenerativen Vorgänge hemmen. Auch diese Frage kann noch nicht bestimmt für das Centralnervensystem beantwortet werden; doch müssen wir uns erinnern, dass vor nicht langer Zeit genau der gleiche Mangel an Regenerationsfähigkeit auch für die quergestreifte Musculatur als eine feststehende Thatsache angenommen wurde, und dass erst O. Weber auf experimentellem Wege zeigte, dass nur äussere Umstände, nämlich das Auseinanderweichen der getrennten Muskelbündel, die Ursache der bindegewebigen Vernarbung willkürlicher Muskeln seien. Es ist die Ursache der Unvollständigkeit regenerativer Processe in diesem, wie in den übrigen Fällen möglicher Weise mehr in der Beschaffenheit des Grundgewebes, als der specifischen, nervösen oder musculären Elemente zu suchen. Erst in zweiter Reihe kommt die Verminderung der Regenerationsfähigkeit, welche thatsächlich keinem der letzteren Gewebe fehlt. Man wird deshalb auch die Erwartung hegen dürfen, dass die höchst organisirten Bestandtheile des Neuroblasten einer Regeneration fähig sind, wenn die Schranken fortgeräumt werden, welche vornehmlich in der Beschaffenheit des Grundgewebes, z. Th. vielleicht auch in der Ernährung der einzelnen Organe gegeben sind. — Wir betrachten nunmehr diese einzelnen Gewebe, der Reihe nach von den relativ einfachen peripheren zu den complicirteren centralen Gebilden aufsteigend, wie sie sich bei dem Vorgange der Regeneration verhalten.

1. Das glatte Muskelgewebe schien früher, als das Gesetz der homologen Abstammung der Gewebe noch nicht so durchgreifend erwiesen war als gegenwärtig, überall, wo Bindegewebe vorhanden war, aus diesem sich leicht wieder bilden zu können, wofür die Aehnlichkeit der jugendlichen, spindelförmigen Bindegewebszelle mit einer glatten Muskelfaser einen hinreichenden Beweis zu liefern schien. Nachdem aber die fibrilläre Beschaffenheit der glatten Muskelfaser ebenso wie bei der quergestreiften eine tiefere Verschiedenheit beider darlegte, die noch durch die Differenz der Kernbildung erhöht wurde, sowie durch den eigenthümlichen Glanz ihres contractilen Protoplasmas (Pflueger), konnte jene oberflächliche Aehnlichkeit nicht mehr als ein genügender Beweis

für die Entstehung von glatten Muskelfasern aus Bindegewebszellen angesehen werden.

Betrachtet man, wie es durch die neuesten Darstellungen Koelliker's bewiesen zu sein scheint, die contractile Fibrille als die eigentliche Grundlage der Contractionsfähigkeit, so würde sich die Frage erheben, ob solche Gebilde auch in anderen Zellen als den typischen Muskelbildungszellen entstehen können. Wenn auch die Elemente der Muskelplatten aus dem Mesoblast hervorgehen, also von einem embryonalen Gebilde abstammen, welches auch das Bindegewebe liefert, so kennen wir noch viel zu wenig die Vorgänge bei der Differenzirung des Mesoblasts, um hier eine Einwirkung des Neuroblasts ausschliessen zu können. Indem aber bestimmt begrenzte Theile des Mesoblasts die Muskelplatten liefern (Rabl), besteht schon bei dieser ersten Anlage derselben die scharfe Sonderung gegen das Bindegewebe, welche bei der Regeneration dieser Gebilde hervortritt, die immer nur an solchen Orten vor sich geht, an denen bereits Muskelgewebe vorhanden war. Heterotope Bildung von solchem erscheint gegenüber der homotopen Bildung, welche in allen einfacheren Formen der Muskelregeneration nachweisbar ist, sehr unwahrscheinlich und müsste erst genügend bewiesen werden.

Für das glatte Muskelgewebe hatte noch in der neueren Zeit J. Arnold eine Entstehung aus Bindegewebe angenommen und glaubte eine solche in grossem Umfange in pleuritischen Schwarten gefunden zu haben; indess handelt es sich hier um spindelförmige Bindegewebszellen, deren Gestalt nicht selten eine gewisse Aehnlichkeit mit glatten Muskelfasern besitzt (E. Neumann). Zum Nachweise der letzteren wäre es in erster Linie nothwendig, die physiologische Leistung solcher, wenn möglich, nachzuweisen; in diesem besonderen Fall liegt keine Nothwendigkeit für die Annahme Arnold's vor. Fänden sie sich wirklich daselbst, so würde es schwer halten, ihnen irgend eine Function zuzuweisen; nicht functionirende Muskelfasern aber verfallen dem Untergang.

Nach den neueren Arbeiten von Stilling und Pfitzner, sowie von Busachi ist auch für die glatten Muskelfasern der Nachweis der indirecten Kerntheilung bei ihrer Neubildung in vollständiger Weise geleistet worden. Dieselben gehen nur auf diese Weise aus glatten Muskelfasern hervor, welche, wie dies namentlich die ersteren Autoren in sehr eingehender Weise dargestellt und mit trefflichen Zeichnungen belegt haben, alle die bekannten Stadien der Karyomitose zeigen, welche an pflanzlichen und thierischen Zellen beobachtet wurden. Der Kern der glatten Muskelfaser von Triton taeniatus, dessen Magen diesen Autoren als Untersuchungsobject diente, ist im Ruhezustande reich an Nucleolen, die, von verschiedener Grösse, in einer Reihe in der Längsrichtung angeordnet sind. Ob eine Vermehrung derselben stattfindet, wird nicht angegeben; in verklumpenden, sehr dunkeln und wahrscheinlich absterbenden Kernen fehlen sie. In der dichten Knäuelform sind dagegen solche noch vorhanden, um bei dem Uebergange in die lockere Form zu verschwinden. Es folgt dann Segmentirung der Knäuelfäden und Umordnung derselben zur Sternform; in der letzteren Form werden die Schleifen körnig, es sondern sich die Karyosomen und zerfallen die Fäden der Länge nach, indem jedes Karyosoma sowie seine Zwischensubstanz sich theilt. Der nunmehr feinstrahlig gewordene Stern gruppirt sich in zwei symmetrischen Hälften um die Querachse (Achsenplatte), indem gleichzeitig die achromatischen Polfäden hervortreten (Busachi);

die Hälften rücken auseinander auf den Bahnen der Polfäden, welche nunmehr zwischen den beiden, dem Pol zustrebenden Schleifenbündeln, wie ich sie nennen möchte, deutlich werden. Jetzt erst erfolgt die Rückbildung (Metakinese) zur Gerüststructur der neuen Kerne.

Den Verhältnissen des Zellkörpers haben Stilling und Pfitzner weniger Aufmerksamkeit geschenkt, doch konnten sie constatiren, dass, indem die jungen Kerne sich von einander entfernen, die Zellsubstanz eine Einschnürung erfährt. Bei Säugethieren, an denen Busachi beobachtete, sind die Kernfiguren weniger schön ausgeprägt, doch konnte derselbe die Schicksale der Zellsubstanz genauer verfolgen; die um den Kern vorhandene Körnermasse (Klebs) nimmt zu und erfüllt endlich den centralen Theil der Zelle, welcher hier seine Längsstreifung verliert, eine Umwandlung, welche auch auf die ganze Zelle fortschreiten kann. Dabei nehmen sowohl die Kerne, wie die Zellkörper bedeutend an Masse zu; der erstere wächst von 15—22 μ Länge (J. Arnold) zu 27—31 in 5 Tagen, während die durchschnittliche Breite von 2—3 zu 7—11 μ in der gleichen Zeit zunimmt. Während die Längen der normalen Muskelfasern nach Arnold (Stricker's Handbuch) von 45—230 μ variiren, fand Busachi zahlreiche von 470, seltener bis 590 μ lange Fasern. Auch Herczel kam zu ähnlichen Resultaten bei künstlichen Darmstenosen; seine Maximalzahl für die Länge (Kaninchen) ist 260, für die Breite 6,2 μ. Doch beziehen sich diese Angaben auf länger bestehende Darmstenosen mit Hypertrophie des oberen Stückes; die ursprünglich vorhandene, bedeutendere Zunahme scheint daher später wieder zu schwinden und liefert das Material für die in den ersten 5 Tagen vor sich gehenden Regenerationsprocesse. Die Theilung der Zelle folgt auch nach Busachi der mitotischen Kerntheilung, und zwar durch eine schärfere und kürzere Einschnürung, als sie Pfitzner und Stilling abbilden. Die Angaben der letzteren scheinen sich ebenfalls auf eine spätere Zeit zu beziehen. Auch war bei ihren Fällen die Theilung des Zellleibes nicht immer derjenigen der Kerne gefolgt. An den hypertrophischen Fasern fand Busachi die Streifung stärker gezeichnet und ebenso die von Kulschitzky bemerkten Flimmersäume, welche die einzelnen Fasern verbinden sollen, wie die ähnlichen Bildungen an den Zellen des Rete Malpighi. Durch die letztere Einrichtung möchte ausser der Saftcirculation auch die Fortleitung der Reizung gefördert werden, ein Postulat, welches nach den von mir, W. Wolff und Engelmann (am Ureter), festgestellten Spärlichkeit der Nervenendigung aufgestellt werden musste.

Als das wesentlichste Ergebniss für die Regeneration des glatten Muskelgewebes ist der sichere Nachweis zu betrachten, dass eine solche nur von den präexistirenden, glatten Muskelfasern ausgeht, indem bei Defectbildungen, wie sie von diesen, wie anderen Forschern, ausgeführt wurden, der Defect sich immer nur vom Rande aus mit glatten Muskelfasern füllt, während im Centrum zunächst nur Bindegewebe vorhanden ist; sehr allmählig schreitet dieser Neubildungsprocess weiter, indem die am Rande gebildeten neuen Muskelfasern sich im Anfange unregelmässig vorschieben und allmählig erst jene regelmässige Lagerung erhalten, wie im normalen Theil (Stilling und Pfitzner).

Fraglich bleibt meiner Ansicht nach die Beschaffung des zur Vermehrung der Zell- und Kernsubstanz dienenden Materials und möchte ich annehmen, dass auch hier Leukocyten, deren Wirksamkeit von Stilling und Pfitzner allerdings sehr gering veranschlagt wird, doch

einen Theil dieses Materials liefern, wofür vielleicht die reichliche Anwesenheit von kernkörperchenartigen Gebilden in den Versuchen der genannten Forscher verwerthet werden kann. Es ist mir unbekannt, ob dergleichen bei den glatten Muskelfasern des Wassersalamanders eine regelmässige Erscheinung ist.

2. Die quergestreiften Muskelfasern gehörten seit längerer Zeit zu denjenigen Geweben, deren Differenzirung aus einem gemeinschaftlichen Keime, dem Bindegewebe, am meisten Bedenken erregte, indem die besondere Anordnung des contractilen Protoplasmas auch eine eigenartige Genese zu verlangen schien. Andererseits erweckte das unerwartete Vorkommen so scharf gekennzeichneter Gewebsformen an Orten, an denen normaler Weise dieselben fehlen, dennoch die Vermuthung heterologer Entwicklung (Virchow, Billroth). Gegenwärtig kann es keinem Zweifel unterliegen, dass in den letzteren Fällen der Nachweis geliefert werden muss, in welcher Weise die Keime des Muskelgewebes an die ungewöhnliche Stelle gelangt sind. Auch die regenerativen Vorgänge am willkürlichen Muskel wurden lange für eine Production des Bindegewebes gehalten, welches zuerst nach Verletzungen den Defect ausfüllt; wie in der ersten, verdienstlichen Arbeit von Otto Weber (1854) gezeigt ist, findet auch hier Neubildung von Muskelfasern statt, welche aber, der herrschenden Anschauung entsprechend, von dem Bindegewebe abgeleitet wurden. Für die natürliche Regeneration, wie sie bei Thieren mit periodischem Wechsel der Wachsthumsvorgänge vorhanden sind, hat zuerst v. Wittich die gleiche Meinung ausgesprochen, indem er bei winterschlafenden Fröschen zahlreiche Muskelfasern degenerativ zu Grunde gehen und neue sich daneben im Bindegewebe entwickeln sah. Er leitete dieselben von den Zellen des Perimysium internum ab, wogegen ich bereits damals (1861) glaubte auf Grund eigener Studien an dem gleichen Object Einsprache erheben zu müssen, indem die Lage der jungen Muskelzellen noch keineswegs über ihre Entstehung entscheidet. Im Jahre 1865 hat zuerst Buhl auf Grund der Untersuchung eines echten Myoma striocellulare sich entschieden für die Entstehung neugebildeter Muskelfasern aus alten ausgesprochen, fussend auf die embryologischen Arbeiten von R. Remak und die histologischen Studien von Thiersch über die Abstammung der Epithelzellen bei Carcinomen. Im gleichen Jahre brachte die Arbeit von Waldeyer neue Gesichtspunkte, insofern derselbe die Muskelzellenschläuche kennen lehrte und die in denselben enthaltenen Zellen für Abkömmlinge der Muskelkörperchen (M. Schultze) erklärte, allein nicht die naheliegende weitere Folgerung zog, dass es sich um eine Neubildung junger Muskelfasern handle; offenbar unter dem Eindrucke der wichtigen, ein Jahr früher von Zenker über die Veränderungen von Typhusmuskeln gemachten Angaben wagte er nicht diesen Schritt zu thun, vielleicht, weil die Art der Befreiung dieser Zellen aus dem Sarcolemmschlauch Schwierigkeiten darzubieten schien. Mit Zenker schloss er sich denjenigen an, welche eine Entstehung der jungen Muskelfasern aus dem Perimysium annahmen. O. Weber hat ganz richtig darauf hingedeutet, dass eine so mächtige Neubildung junger Muskelzellen doch wohl nicht als eine ganz fruchtlose Leistung angesehen werden könne; Waldeyer nahm ihren Untergang durch fettige Degeneration an, ohne indess diesen Process genauer darzulegen.

Einen weiteren bedeutsamen Fortschritt in der Regenerationsfrage machte E. Neumann (1868), indem er zeigte, dass eine bis dahin unbekannte Art des Auswachsens der Muskelfasern nach Verletzungen vor-

komme, welche er als Muskelknospen bezeichnete. Als solche bezeichnete er Auswüchse von Muskelsubstanz an nicht degenerirenden Fasern, welche sowohl an dem Querschnitte wie seitlich aus der Muskelfaser hervorwachsen, zuerst kern- und protoplasmareich sind, später Querstreifen erhalten. Sein Schüler Dagott (1869) und Luedeking (1876), der bei Waldeyer arbeitete, bestätigten diese Thatsache. Auch Gussenbauer fand die Muskelknospen bei Heilung von Muskelwunden. Es eröffnete diese Beobachtung die Aussicht, die bisher noch ungelöste Frage nach dem Herausgelangen der wuchernden Muskelzellen aus dem Sarkolemmschlauche zu verstehen, ein Mangel früherer Arbeiten, welche aus diesem Grunde sich einer Entstehung junger Muskelelemente aus dem Perimysium zuwandten. Dass eine solche nicht ohne Weiteres den Vorgang erklären würde, zeigt eine kurze Bemerkung O. Weber's, welche auf die Möglichkeit einer Umwandlungsfähigkeit von Bindegewebszellen in der Nähe von Muskelgewebe hinweist, eine Vorstellung, welche indess noch weiterer Begründung und Erläuterung an der Hand anatomischer Untersuchung erforderte. Waldeyer berührt diese Schwierigkeit nicht und scheint in der Entstehung der Muskelplatten aus dem Mesoderm ein hinreichendes Paradigma des pathologischen Vorganges zu finden.

Unter den jüngsten Beobachtern des viel untersuchten Processes sei noch Kraske (1878) erwähnt, der in einer augenscheinlich sehr sorgfältigen Arbeit, in welcher er es sich namentlich zur Aufgabe setzte, entzündliche Beimischungen zu dem Regenerationsprocess möglichst fern zu halten, die Muskelknospen nicht finden konnte und eine Verwechselung mit seitlich sich ablösenden Muskelkörperchen annimmt. Allein es geht wohl nicht an, den positiven Angaben Neumann's jeden Werth abzusprechen; im Gegentheil ist eher eine künstliche Trennung von Muskelknospen, als eine künstliche Zusammenfügung freier Sarcoplasten anzunehmen. Es werden auch in der That solche Sarcoplasten beschrieben und gezeichnet, welche noch mit Resten der alten contractilen Substanz, den von vielen Autoren als regenerirt angesehenen Muskelbändern, zusammenhängen. Es liegen also nur Verschiedenheiten in der Deutung vor und kann angenommen werden, dass die Muskelkörperchen, welche sich bei regenerativen Processen im Innern nicht absterbender oder degenerirender Muskelfasern bilden, entweder im Ganzen frei werden, indem das Sarkolemm schwindet oder in Gestalt einzelner Knospen an der freien Endfläche, oder durch das Sarkolemm hindurchwachsen. Die letztere Anschauung ist bei der Leichtigkeit, mit der Leukocyten und Krebszellen in das Innere der quergestreiften Muskelfaser eindringen, nicht eben schwer begreiflich; bei Muskeln jüngerer Thiere, vielleicht bei allen jüngeren Muskelfasern ist das Sarkolemm so schwach entwickelt, dass auf guten Längsschnitten von genügender Feinheit eine kaum merkbare Sonderung der einzelnen Muskelfasern stattfindet, während auf dem Querschnitt allerdings die feine Linie desselben deutlicher hervortritt. Somit können die bemerkten Verschiedenheiten von dem Alter des Thieres abhängen.

Erst in der neuesten Zeit sind auch die Verhältnisse der Kerntheilung bei der Muskelregeneration genauer verfolgt worden. Tizzoni machte zuerst (1885) die Angabe, dass auch hier Karyomitosen schon sehr frühzeitig auftreten, sowohl an den Kernen der Muskelfasern wie an denen des Perimysium internum und an Leukocyten innerhalb der Gefässe. Die ersteren finden sich vorzugsweise in der Nähe der Verletzungsstelle, sowohl in degenerirten Fasern wie in solchen mit er-

haltener Querstreifung. Eingehendere Mittheilungen hierüber brachte L. Leven, der unter der Leitung von Ackermann arbeitete, indem er zugleich die ganze Frage der Muskelregeneration einer nochmaligen Revision unterzog. Schon in den ersten 24 Stunden nach der Verletzung findet eine Vermehrung der Muskelkerne statt, die sich durch mehrere Kernkörperchen und einen im Uebrigen hellen Inhalt auszeichnen. Dieselben bilden dann Reihen und Haufen, platten sich gegenseitig ab. Viele derselben enthalten karyokinetische Figuren; um dieselben hat sich contractile Substanz in mehr oder weniger spindelförmiger Begrenzung abgelagert. Massenhafter finden sich dieselben später, am 3. und 4. Tage, 5—6 und mehr in einem Gesichtsfelde. Somit erscheint es noch unsicher, ob die erste Kerntheilung eine karyokinetische, da die massenhaftesten Kerntheilungen schon vor 24 Stunden eintreten. Andererseits ist zuzugeben, dass die Fixirung derselben noch immer ziemlich unsicher. Die Bandplatten, kernreiche Platten (plaques à plusieurs noyaux), sind nach Leven proliferationsfähige und proliferirende Reste der alten Muskelfaser, von der sich auch weiterhin junge Muskelzellen abspalten; die Muskelzellenschläuche Waldeyer's sind gänzlich in solche umgewandelte Muskelfasern.

Nach eigenen Beobachtungen an jungen Meerschweinchen, denen aseptische schmale Stichwunden im Gastrocnemius beigebracht wurden, kann ich diesen im Allgemeinen zu bestätigenden Angaben noch folgendes hinzufügen: 1. Ein Theil der Muskelfasern stirbt ab und schrumpft etwas, färbt sich in Hämatoxylin diffus und viel intensiver als die übrigen. Sie verfallen der fast gänzlichen Resorbtion innerhalb von 4 Tagen. 2. Die übrigen Fasern behalten entweder ihr normales quergestreiftes Aussehen oder lassen die Fibrillen deutlicher hervortreten; namentlich an den letzteren gehen die regeneratorischen Vorgänge vor sich. 3. In den streifigen Fasern finden sich die Kerne vermehrt in Form eng aneinander gedrängter, runder und abgeplatteter Theilstücke mit körnigem Inhalt; Mitosen habe ich in diesem Stadium nicht gesehen. Ebenso sah Steudel im Anfange nur directe Kerntheilung. 4. Die weitere Umwandlung dieser Theilkerne in junge Muskelzellen, die ich als Sarkoblasten bezeichnen möchte, erfolgt durch Anlagerung einer ganz dünnen Schicht glänzenden Protoplasmas um die nunmehr getrennten, rund und hell gewordenen Kerne. Im Anfang sind die Sarkoblasten stets kreisrund und nehmen allmählig erst Spindelform an. Sie liegen ausserdem zuerst reihenweise scheinbar zwischen den Muskelfasern, welche hier aber kein Sarcolemm mehr erkennen lassen. Leukocyten können gänzlich fehlen. Indem die Sarkoblasten an einzelnen Stellen sich stärker anhäufen, bilden sie Ausbuchtungen des Seitenconturs, die Neumann'schen Muskelknospen, die sich weiterhin aber ebenfalls in Spindeln umwandeln.

Ausser den erwähnten Methoden der mechanischen Verletzung und der Injection von Carbolsäure (Kraske, Leven) wandte zuerst Heidelberg, dem andere folgten, Umschnürungen des Gliedes mit Kautschukschläuchen an, die längere Zeit, bis zu 10 Stunden liegen blieben. Bei längerer Dauer der Constriction tritt Gangrän ein, bei kürzerer starke Zellemigration, durch welche das Bild getrübt wird. Zur Entscheidung der Frage nach der Entstehung der Sarcoblasten erscheint daher diese Methode weniger günstig; ihrer Anwendung sind Rückfälle in die alte Anschauung des leukocytären Ursprungs der Sarcoblasten zuzuschreiben (Erbkamm).

Bezüglich der weiteren Entwicklung der jungen Muskelfasern besteht noch eine gewisse Verschiedenheit der Meinungen, indem die Einen eine Verschmelzung von Muskelkörperchen oder Sarcoblasten annehmen, während die Anderen die unicelluläre Beschaffenheit der Muskelfaser behaupten. Ich glaube mich der letzteren Anschauung anschliesen zu sollen, wie sie namentlich von Kraske in seiner citirten Arbeit in sehr überzeugender Weise dargestellt wird. Doch bedarf dieser Punkt bezüglich der Bildung und Vermehrung des Sarcous Elements oder der Muskelfibrillen (Kölliker) noch eingehenderer Studien, wie auch die erste Bildung dieser Formation ungenügend aufgeklärt ist. Von hohem pathologischem Interesse wäre es, wenn die Beziehungen dieses Umwandlungsprocesses zu den wachsenden nervösen Gebilden festgestellt werden könnten, worüber wir bei den regenerativen Processen des Muskels noch nicht genügend unterrichtet sind.

Die zuerst von Margo beschriebenen Sarcoplasten wurden neuerdings von Paneth, nachdem sie längere Zeit hindurch wenig berücksichtigt wurden, wieder entsprechend gewürdigt. S. Mayer bestätigte die Angaben dieser Forscher, erklärte diese Bildungen aber, gestützt auf die Untersuchung von Schwänzen von Froschlarven, welche bereits Extremitäten gebildet hatten, für Producte der Faserrückbildung. Indessen lässt sich sehr wohl auch diesem Objecte gegenüber die Meinung vertheidigen, dass es sich um Elemente handelt, welche sowohl bei der Neubildung wie bei der Rückbildung eine Rolle spielen; bei letzterer fehlen die zu einer Weiterentwicklung nothwendigen Ernährungsbedingungen. Dass sie von den Bruchstücken unterschieden werden müssen, welche im wachsartig degenerirten Muskel entstehen, zwischen welche Leukocyten eindringen, Formen, welche vielfach mit jenen verwechselt sind, liegt auf der Hand. Entstehen sie bei der Rückbildung der Muskelfaser, so werden sie von Leukocyten aufgenommen und zerstört. Es dürfte hier ein bemerkenswerther Fall des Phagocytismus vorliegen.

Nur der Vollständigkeit halber sei hier auch der sicherlich verfehlten Bestrebungen gedacht, welche zuerst von Maslowski, dann von Erbkamm versucht wurden, die Neubildung von Muskelfasern von eindringenden Leukocyten abzuleiten. Die von dem ersteren angewendete Methode, mittelst feinkörniger Fremdkörper diesen Entwicklungsgang festzustellen, kann nicht als zwingender Beweis betrachtet werden, indem solche, auch ohne von Leukocyten aufgenommen zu sein, in die Substanz der sich regenerirenden Muskelfasern hineingelangen.

Bei der Regeneration von Herzmuskelfasern nach Verletzungen beobachtete Martinotti und ebenso Bonome das Auftreten von Karyomitosen im Inneren zahlreicher Muskelfasern, während in anderen, absterbenden Fasern der Kern sich auflöst unter Bildung diffuser, mit Saffranin sich röthlich färbender Massen. Die Karyomitose beginnt am 5.—6. Tage nach der Verletzung, überdauert aber nicht den 6.—7. Tag und führt hier, bei älteren Ratten, zu einer nur unvollständigen Regeneration, indem, wie bei dem Menschen Muskelwunden des Herzens gewöhnlich durch Bindegewebe geschlossen werden. Bei myocarditischen Processen haben indess schon Virchow, A. Boettcher und Waldeyer junge Muskelspindeln gesehen, der letztere auch verzweigte Formen, so dass also auch hier unter günstigen Umständen eine vollständigere Regeneration zu erwarten ist.

Endlich sei hier noch der als „umschnürte Bündel“ (Eisenlohr),

als „neuromusculäre Stämmchen“ (Roth) bezeichneten Bildungen gedacht. Auch viele andere Forscher (Eugen Fränkel, Milbacher, Golgi, Babinski, Kerschner, Eichhorst) haben sich mit denselben beschäftigt; diejenigen, welche sie bei pathologischen Processen fanden, waren geneigt, sie für pathologische Bildungen zu erklären, wogegen indess das namentlich von Kerschner in sehr weiter Ausdehnung im Thierreich beobachtete Vorkommen spricht. Derselbe hält sie für complicirte sensible Endorgane, welche dem Muskelsinne dienen dürften, und bringt sie mit den Muskelspindeln W. Kuehne's in eine Reihe. Es sind spindelförmige, im interfasciculären Bindegewebe der Muskeln vertheilte Bildungen, in welche ein Nervenstamm meist seitlich eintritt; ausser denselben enthält die mehr oder weniger dicke Scheide noch dünne Muskelfasern, die sich in einem Osmium-Ameisensäure-Gemisch bräunen und als rothe Muskelfasern (Gruetzner) anzusprechen sind, eigenthümliche Zellen und Nervenendapparate (Kerschner), auch Riesennervenfasern, wie die Muskelspindeln Kuehne's. Das Studium ihrer Entwicklung und ihrer pathologischen Zustände dürfte von grossem Interesse sein; vorläufig indess bleibt ihre Bedeutung in letzterer Beziehung noch ungewiss, so namentlich, ob es sich bei den von Eichhorst unter dem Namen der Neuritis fascians beschriebenen Bildungen um Verdickungen ihrer Scheide handelt.

3. Die Regeneration peripherer Nerven erfolgt gleichfalls ausschliesslich von bestehenden Nervenfasern aus, und haben die von älteren Autoren (Hjelt) beobachteten und als Abkömmlinge von Bindegewebszellen gedeuteten Bildungen die Bedeutung von Neuroblasten. Die scharfe Begrenzung, welche die Schwann'sche Scheide dem Inhalt der Nervenfaser gewährt, würde auch hier einer Antheilnahme der mesoblastischen Elemente von vorn herein widersprechen, wenn nicht die Möglichkeit des Eindringens von Wanderzellen vorhanden und wirklich dieses Vorkommen sichergestellt wäre. Aber noch deutlicher als bei den Muskelfasern lässt sich hier zeigen, dass dieser Vorgang im umgekehrten Verhältniss zum Fortschreiten der Regeneration steht, zumal diese letztere, wie Siegmund Meyer gezeigt hat, in den markhaltigen Nervenfasern ebenso regelmässig stattfindet, wie degenerative Zustände. Indem ein fortwährender Wechsel der Elemente stattfindet, muss eine Einrichtung zur Ausschaltung und Ergänzung der absterbenden vorhanden sein, wenn nicht etwa anzunehmen ist, dass Muskel und Nerv gleichzeitig altern, absterben und sich regeneriren. Bezüglich dieses Zusammenhanges der beiden Reihen von Vorgängen am Nerv und Muskel besitzen wir keine directen Beobachtungen, wohl aber einige indirecten, welche einen solchen als sehr wahrscheinlich annehmen lassen. Während am Muskel die Multiplicität der Sarcoblasten an ein Verschmelzen derselben zu wenigen Muskelfasern denken liess, scheint die ebenfalls vorhandene Mehrzahl, in welcher junge Nervenfasern innerhalb der Schwann'schen Scheide gebildet werden, auf den gleichartigen Ablauf des Processes in der Nerven- und Muskelfaser hinzudeuten. Da eine Verschmelzung der ersteren nicht anzunehmen ist, namentlich nachdem sie in der alten Schwann'schen Scheide besondere Markhüllen erhalten haben (Giuseppina Cattani), und andererseits eine Unterbrechung der motorischen Faser sofort zur Degeneration der motorischen Endplatte führt (Gessler), muss beides, Absterben und Regeneration von Muskel- und Nervenfaser einander vollkommen parallel gehen. Umgekehrt ist aber auch nur unter dieser Voraussetzung die sonderbare

Thatsache der Vermehrung der markhaltigen Nervenfasern innerhalb der Schwann'schen Scheide zu verstehen.

Der Vorgang der Regeneration peripherer Nerven ist unter den verschiedensten Bedingungen studirt worden und hat überall dieselben Ergebnisse geliefert: sowohl bei der Durchschneidung und Durchquetschung von Nervenstämmen, wie bei ihrer Verletzung durch directen Zug (Nervendehnung auf blutigem Wege), wie auf indirectem unblutigen Wege, wie er durch Anhängen von Gewichten oder Ueberstreckung der Glieder ausgeübt wird und in der Chirurgie vielfach Anwendung gefunden hat zur Heilung von Neuralgien, sind die histologischen Vorgänge nahezu gleichartige und gehen den degenerativen Zuständen vollkommen parallel. Ihre Deutung hängt von der Auffassung des Nerveninhaltes ab und muss dieser daher zunächst besprochen werden, wobei indess zu berücksichtigen ist, dass gerade die regenerativen Processe nicht wenig Licht werfen auf die normale Zusammensetzung der peripheren markhaltigen Nervenfaser. Wir können hier nur kurz unsere aus allen diesen Beobachtungen hergeleitete Anschauung aussprechen.

Die periphere markhaltige Nervenfaser besteht aus der Schwann'schen Scheide, der Markhülle und dem Achsencylinder; dass ausserdem noch eine gewisse Menge von Flüssigkeit vorhanden ist, welche, wie ich vor längerer Zeit anführte, nicht selten als eine besondere periaxiale Schicht hervortritt, möchte ich manchem Widerspruche gegenüber gerade durch die Zustände bei der Regeneration und der Atrophie bestätigt finden. Meiner Auffassung nach handelt es sich hier um eine Art nervöser Endolymphe, welche vermöge ihrer Leichtbeweglichkeit an der Ernährung der Nerven wesentlich betheiligt ist; die von ihr ausgefüllten Räume dienen nicht bloss zu ihrer Fortbewegung, welche sich innerhalb der Schwann'schen Scheide vollzieht, sondern auch zur Fortleitung beweglicher Elemente, der Wanderzellen. Die letzteren scheinen indess nur in pathologischen Zuständen daselbst in grösserer Anzahl vorzukommen, werden aber, da pathologische und physiologische Processe nirgend sich scharf abgrenzen oder in einem unvereinbaren Gegensatze stehen, unter normalen Verhältnissen nicht gänzlich fehlen. Genaueres ist darüber nicht bekannt geworden. Die Deutung der Schwann'schen Scheide als einer verdichteten Schicht interstitiellen Bindegewebes wird wohl kaum einem Widerspruch begegnen; dass besondere, bindegewebige Kerne derselben eigen seien, davon habe ich mich nicht überzeugen können. Die ihrer inneren Seite anliegenden grossen, länglich-ovalen Kerne mit hellem Inhalt und einem oder zwei glänzenden Kernkörperchen muss ich dieser ihrer Beschaffenheit wegen und wegen ihrer weiteren Betheiligung an den Neubildungsvorgängen durchaus den Nervenkernen zurechnen. Mit den geringen Mengen von körnigem Protoplasma, welche ihnen anhängen, können sie als Neuroblasten bezeichnet werden. Die durch die Ranvier'schen Schnürringe abgegrenzten Abschnitte der Nervenfasern müssen den einzelnen quergestreiften Muskelfasern als gleichwerthig gesetzt werden, wobei immerhin noch als zweifelhaft betrachtet werden mag, ob diese Abschnitte einer oder mehreren Zellen ihren Ursprung verdanken; ich möchte mich für die erstere Annahme entscheiden und die bisweilen in solchen Abschnitten vorhandenen mehrfachen Kerne als hervorgegangen aus der Theilung eines ursprünglich allein vorhandenen Zellkernes betrachten. Es können dieselben demnach als periphere Nervenzellen aufgefasst werden. Der specifisch functionirende Inhalt einer solchen besteht aus dem Achsencylinder,

der Endolymphe und dem Mark. Die beiden ersteren communiciren durch den Schnürring mit den Nachbarelementen, die Markhülle nicht.

Die Markhülle ist ein sehr complicirtes Gebilde, indem die Fettmassen durch einen aus Hornsubstanz, Keratin bestehenden Haftapparat, dessen Existenz zuerst W. Kuehne und Ewald in Form einer äusseren und inneren Markscheide nachgewiesen haben, zusammengehalten werden. Feinere Keratinfäden verbinden beide Scheiden in Gestalt der Golgi'schen Spiralen, welche an den Trichtern der Schmidt-Lanterмann'schen Markspalten sich befinden, und zahlreicher Querfäden, die zickzackförmig zwischen den Scheiden ausgespannt sind (Tizzoni, Cattani). Beide Bestandtheile können gesondert schwinden: wird das Markfett resorbirt, so tritt das Horngerüst hervor, wie dies bei der Neuritis parenchymatosa in den Anfangsstadien der Fall ist; bei der Auflösung des Horngerüstes bildet das Markfett Tropfen, wie dies nach Nervendurchschneidung geschieht bei der Degeneration und dem körnigen Zerfall der Markscheide. Der Achsencylinder endlich muss als ein präexistentes Gebilde angesehen werden, das freilich erst durch postmortale Einwirkungen von der Markscheide und der Endolymphe sich scharf abgrenzt. Seine Substanz ist bei den dickeren Markfasern jedenfalls keine einfache, sondern besteht aus feinen Leitungsfasern, Nervenfibrillen, deren Zusammenlagerung zu einer optisch gleichartigen, nach aussen scharf abgegrenzten Masse nicht wohl ohne Anwesenheit einer festeren, gallertigen Zwischensubstanz gedacht werden kann. Diese Auffassung, welche sich auf den faserigen Bau grösserer markloser Nervenfasern niederer Thiere, z. B. der Kruster (R. Remak) stützt, wie auf die Längsstreifung der Ganglienzellen-Ausläufer (M. Schultze), wird gesichert durch pathologische Veränderungen, welche diesen Bau wiederum scharf hervortreten lassen, der unter normalen Verhältnissen sich nur unter gewissen Bedingungen wahrnehmen lässt. Physiologisch muss der Achsencylinder der Markfasern als ein Complex verschiedener Leitungsbahnen aufgefasst werden, welche nur nach den Qualitäten der Motilität und Sensibilität scharf getrennt sind, wie die Sonderung der Rückenmarkswurzeln beweist, sonst aber sehr verschiedenartige Einschlüsse umfassen können, welche sie innerhalb von Ganglienzellen aufnehmen. So dürften in den Spinalganglien den sensiblen Fasern, in den vorderen Rückenmarkshörnern den motorischen Fasern Leitungsbahnen zugeführt werden, welche trophischer Natur sind (vergl. oben S. 290 die Untersuchung des Befundes bei Mal perforant du pied im Kap. 8 Atrophie).

Es sei hier noch der mehrfachen Abweichungen gedacht, welche der neueste Autor über den Bau der Nervenfaser (Max Joseph) nach Untersuchungen an dem elektrischen Nerven von Torpedo marm. gefunden hat. Zunächst leugnet derselbe die keratinöse Natur des Netzwerks, indem dasselbe von Thrypsin und Pepsin verdaut werde. Dann weist er ein solches, aber noch viel feineres Netzwerk auch in der Substanz des Achsencylinders nach. Die zuerst von Frommann beobachteten Querbänder, welche bei der Versilberung auftreten, glaubt er in dem Sinne von Loew und Pokorny als eine Lebenserscheinung deuten zu müssen; die Färbung tritt nur ein, soweit in der Nähe der Lymphgefässe das Silbersalz noch lebendes Protoplasma antrifft. Die Färbung tritt bei Anwendung von 1 % Silbernitrat und 10 % Salpetersäure, dann Nachbehandlung in Lösungen von doppeltchromsaurem Kali in steigender Concentration in der ganzen Länge

zwischen den Schnürringen auf, was Fr. nicht gelungen war. — Bezüglich des Achsencylinders nimmt er mit Koelliker eine gallertige Beschaffenheit der interfibrillären Substanz an und spricht sich gegen die Annahme von Kupffer und Boveri aus, welche derselben eine flüssige, seröse Beschaffenheit zuerkennen.

Die Regeneration peripherischer Nervenfasern muss als ein regelmässiger, typischer Vorgang bezeichnet werden, sofern er zum Ersatz verloren gehender Elemente des Nerven dient. Verschieden in der Intensität je nach Rasse, Alter und Gesundheitsverhältnissen des Individuums, kann er nach allgemeinen Naturgesetzen sich nicht anders vollziehen als die erste Bildung peripherer Nerven, deren erstes Auftreten nur im Zusammenhange mit der centralen Nervenmasse geschieht in Form zarter Fadenbündel, von denen jedes einzelne Element von einer Ganglienzelle ausgeht. Dieselben wachsen von hier aus in die übrigen Organe hinein; in welcher Weise die Umwandlung der feinen Faserbündel in Achsencylinder mit Markumhüllung und Schwann'schen Scheiden geschieht, ist noch nicht genügend ermittelt; doch lässt sich wohl annehmen, dass in jeden Achsencylinder eine gewisse Anzahl der feinen embryonalen Nervenfasern eingeht. Ob ähnliche Vorgänge bei der normalen Regeneration stattfinden, ist bis jetzt nicht ermittelt worden. Bei der auf Traumen folgenden dagegen zeigen sich scheinbar abweichende Verhältnisse, indem hier, in welcher Weise auch eine Unterbrechung der Nervenfaser entstanden sein mag, stets eine Reproduction der Achsencylinder im Ganzen erfolgt; zwar bildet sich auch hier, wie alle neueren Beobachter (E. Neumann, Eichhorst, Tizzoni, G. Cattani u. A.) hervorheben, in der Regel ein mehrfacher Achsencylinder in der alten Schwann'schen Scheide, von denen jeder seine besondere Markhülle erhält; es erscheint in diesen Fällen, die als hyperplastische Neubildung bezeichnet werden müssen, zweifelhaft, ob die zahlreichen neugebildeten, von einem centralen Faserstumpf ausgehenden jungen Nervenfasern sich auch peripher wieder zu einer Faser vereinigen oder bis zu ihren Endverzweigungen gesondert bleiben. Doch ist es sehr wahrscheinlich, dass beides vorkommt, da bei kürzeren Unterbrechungen, wie sie namentlich bei Nervendehnung auftreten, Verdoppelung und Wiedervereinigung stattfindet, während bei vollständiger Degeneration des peripheren Stumpfes die Regeneration bis zur Peripherie fortschreitet und hier mit der Vermehrung der Endapparate, wie der motorischen Endplatten und der Muskelfasern zusammenhängt.

Die Regeneration der Nervenfasern geht der Degeneration parallel oder beginnt sehr bald nach ihrem Eintreten. Die letztere umfasst ausser den Nervenkernen alle Bestandtheile der Faser, sowohl das Mark, wie den Achsencylinder; das erstere zerfällt in Myelintropfen, indem die Keratinnetze schon sehr frühzeitig schwinden; der Achsencylinder schwillt oft zuerst an den Schnürringen an und wird streifig (Ranvier), doch handelt es sich hier (Tizzoni) nicht um eine active Veränderung, sondern um ein Aufquellen, das wohl von Aufnahme der stagnirenden Endolymphe abhängt. Das Hervortreten einer Längsstreifung kann als die Folge des Eindringens der optisch differenten, weniger lichtbrechenden Endolymphe in den Achsencylinder betrachtet werden, ebenso die von Tizzoni bemerkten Vacuolenbildungen. Der gleichfalls von dem letzteren angegebene körnige Zerfall dagegen scheint aus einem Zerfall der Nervenfibrillen hervorzugehen; jedenfalls handelt es sich nicht um Verfettung.

Der alte Achsencylinder zerfällt alsdann in einzelne Stücke, welche theilweise von Wanderzellen, die in diesem Entwicklungsstadium eindringen, aufgenommen werden (Tizzoni). Neumann lässt Mark und Achsencylinder zu einer gleichmässigen Masse verschmelzen, was angesichts der chemischen Beschaffenheit des ersteren kaum annehmbar erscheint.

Der erste Vorgang der Regeneration ist Vermehrung der Nervenkerne und des Protoplasmas, welches jene in geringen Mengen auch in der normalen und vollentwickelten Faser umgiebt. Die ersteren vergrössern sich um das Doppelte und zerfallen meist in zwei, aber auch mehrere Theilkerne; wahrscheinlich findet auch hier diese Theilung auf karyomitotischem Wege statt. Das Protoplasma ist feinkörnig und nimmt mit neutralem und Pikrokarmin eine röthliche Färbung an. In demselben entstehen die neuen Nervenfasern, und zwar nach Tizzoni in Form einzelner Stücke, welche bereits eine dünne Markscheide und einen hellen Inhalt unterscheiden lassen; bisweilen scheint die erstere zuerst zu entstehen, doch mögen in solchen Fällen sehr schmale Protoplasmamassen in ihrem Inneren vorhanden sein. G. Cattani bildet auch solche sich regenerirenden Fasern ab, welche die neugebildete Achsencylindermasse von dem röthlichen Protoplasma umgeben zeigen. Doch sind sehr dünne Markscheiden nicht leicht nachzuweisen. In anderen Fällen dürfte auch von vorn herein ein Zusammenhang der neugebildeten Achsencylindermassen mit dem alten Achsencylinder bestehen. Wann und ob überhaupt eine Längsstreifung dieser neuen Achsencylinder bemerkbar wird, geben die Beobachter nicht an, doch darf wohl angenommen werden, dass eine solche, von Vielen geleugnete Zerspaltung der homogenen Achsencylindermasse erst eintritt, wenn dieselbe in Verbindung getreten ist mit functionirenden Theilen. Wir werden sehen, dass in pathologischen Neubildungen gerade diese Längsstreifung ein wesentliches Kennzeichen der wuchernden Nerven darstellt. Bei der gewöhnlichen Regeneration ist sie jedenfalls schwieriger zu beobachten.

Bezüglich der Kernbildung in den sich regenerirenden Fasern bestehen noch in wichtigen Punkten Differenzen. E. Neumann, der zuerst und in gründlichster Weise diese Frage untersuchte, ist der Meinung, dass ein Theil dieser Kerne durch Neubildung aus dem Protoplasma hervorgehen möge, wie dies zuerst von Siegmund Meyer angenommen wurde, eine Frage, die wohl erst entschieden werden kann, wenn die karyomitotischen Processe an diesem Object genauer bekannt sind. Auch das von Tizzoni und Korybut-Daskiewicz behauptete Auftreten von Wanderzellen innerhalb der Schwann'schen Scheide wird von Neumann bestritten; als fraglich dürfte die Regelmässigkeit des Vorkommens derselben betrachtet werden, dann ob ihre Anwesenheit einen schädigenden oder begünstigenden Einfluss auf den Regenerationsvorgang ausübt. Nach G. Cattani ist das Vorkommen derselben bei Nervendehnungen bis in die motorischen Ganglienzellen des Rückenmarks zu constatiren, welche von denselben zerstört werden. Es spricht dies für ihre pathologische Bedeutung und zugleich für die beträchtliche Schwere dieses vielfach für Heilungszwecke verwendeten Verfahrens. Die sehr verschiedenartigen Erfolge, welche die Nervennaht dargeboten hat, bald sehr frühzeitige Herstellung der Function, bald Ausbleiben einer solchen, können die Bedeutung der Regeneration der Nerven für Heilungszwecke nicht in Frage stellen. Siehergestellt erscheint, dass sogar verschiedenartig functionirende Nerven mit einander

verwachsen und leitungsfähige Bahnen liefern (Flourens Taubenflügel, Bidder, Schiff, Gluge und Thiernesse, Philippeaux und Vulpian, J. Rosenthal Lingualis und Hypoglossus). Andererseits ist nicht zu leugnen, dass manche sehr frühzeitigen Wiederherstellungen der Function nach Nerventrennungen von verschiedenen Umständen herrühren, welche mit regenerativen Vorgängen nichts zu thun haben, so die frühzeitig zurückkehrende Sensibilität nach Nervendurchschneidungen von dem Uebereinandergreifen sensibler Bezirke, auch theilweise von der physikalischen Fortleitung des Reizes (Letievant), scheinbare motorische Herstellungen von der Mitwirkung anderer Muskeln (H. Falkenheim) und Bandeinrichtungen. Auch erscheint die Anwesenheit von Nervenröhren schon an und für sich begünstigend auf die Regeneration einzuwirken, wie die Möglichkeit der Einheilung selbst fremder Nerven in einem defecten Nerven darthut. Fraglich bleibt dabei nur, inwiefern sich bei der Neubildung das Zellmaterial dieser implantirten Nerven an der Regeneration betheiligt, die gleiche Frage, welche auch bei der Regeneration durchschnittener Nerven sich erhebt. Wahrscheinlich werden auch hier verschiedene Vorkommnisse stattfinden können. Die Degeneration der leitenden Substanz und der Markscheide ist eine nothwendige Folge der Trennung von den Erregungscentren, vielleicht auch der veränderten Ernährungsverhältnisse der Nervenfasern. Die Regeneration aber hängt von der Anwesenheit der Neuroblasten ab und wird sich um so günstiger gestalten, je freier dieselben sich in präformirten Bahnen entwickeln können. Schon die Anwesenheit leerer Schwann'scher Scheiden wird sie begünstigen, Lageveränderungen der Nervenenden stören. Bleiben die sich regenerirenden Nerven vom Centrum definitiv getrennt, so wird ihre Weiterentwicklung frühzeitig aufhören und werden sie selbst dem Zerfall preisgegeben sein. Auch in diesem Gebiete sind noch manche Lücken auszufüllen.

Auch die marklosen Nervenfasern regeneriren sich in der gleichen Weise, wie dies F. Schultze an den Nerven der Cornea zeigte, indem die Nervenkerne sich vermehren und neue, embryonale Fasern aus dem körnigen Protoplasma hervorgehen. Tizzoni kam zu dem gleichen Resultat am Sympathicus, doch will er auch hier das Auftreten beweglicher Zellen wahrgenommen haben, welche das nach ihm in geringer Menge vorhandene Nervenmark aufnehmen.

4. Die Regeneration centraler Nervensubstanz umfasst die beiden Fragen der Neubildung von Ganglienzellen und der Neuroglia mit ihren feinen, bald als nervös, bald als reine Grundsubstanz gedeuteten Netzen; auch die einer Schwann'schen Scheide entbehrende centrale Nervenfaser nimmt eine eigenthümliche Stellung ein. Die Beurtheilung der hier in Betracht kommenden Verhältnisse hängt wiederum von der Auffassung der normalen Verhältnisse dieser Gewebe ab. Wie schon bei der Besprechung der Entzündung dieses Organs ausgeführt wurde, halte ich nur die Stern- oder Spinnenzellen für mesoblastische Elemente, während die Neuroglia und die eigentlich nervösen Bestandtheile vom Neuroblasten, dem der Medianachse der Embryonalanlage zunächst liegenden Theil des Ectoblasten, abstammen. Die ersten stellen Ernährungsbahnen dar, welche erst dann zur Entwicklung gelangen, wenn die neuroblastischen Gewebe ihre volle Entwicklungshöhe erreicht haben. Im Gegensatz zu anderen mesoblastischen Geweben finden wir daher auch bei Hirnwunden die Spinnen- und Sternzellen nicht ausgiebiger entwickelt, als dies sonst der Fall ist; wo Hirnsubstanz fehlt, fehlen sie ebenfalls, indem keine Veranlassung zu ihrer Bildung vor-

handen ist. In pathologischen Zuständen dagegen, wie bei der multiplen Hirn-Sklerose können sich diese Elemente in übermässiger Weise entwickeln bis zur völligen Verdrängung der nervösen und gliösen Substanz.

Gegenüber diesem mannigfaltigen Bau der nervösen Centralorgane hat man die Frage nach dem Vorkommen regenerativer Processe in sehr verschiedenartiger Weise zu beantworten; für die Neuroglia besteht, wie an jeder frischen Hirnwunde leicht zu constatiren, ein sehr hohes Reproductionsvermögen, indem Theilungen ihrer Zellen nach dem karyomitotischen Typus schon nach 24 Stunden unschwer nachzuweisen sind und die Vermehrung der Kerne, welche nunmehr in grossen Haufen bei einander liegen, nicht übersehen werden kann. Schwieriger ist derselbe Vorgang an den Ganglienzellen nachzuweisen; doch haben Mondino (1885 u. 1886), Edmondo Coen (1887) Angaben gemacht, welche kaum daran zweifeln lassen, dass auch hier Karyomitosen vorkommen. Ich selbst kann aus eigener Erfahrung das Gleiche bestätigen. An Embryonen wurde die Vermehrung der Ganglienzellen durch indirecte Kerntheilung gleichfalls sichergestellt (Pfitzner, Uskoff, Rauber, Merk, Cattani). Wenn daher für das Centralnervensystem noch vielfach nach dem Vorgange von Flourens die Regenerationsfähigkeit in Abrede gestellt wird, so kann sich dies nur auf eine völlige Wiederherstellung des gesammten morphologischen Verhältnisses beziehen, und wird die Beobachtung von Defectbildungen nach Verletzungen des Hirns und Rückenmarks keineswegs entscheidend sein für die Herstellung functioneller Störungen durch regenerative Processe. Genauere und völlig überzeugende Angaben über die Regeneration ganzer Gehirnpartien fehlen dagegen, wenn auch die Angaben von Voit, der nach Exstirpation des Grosshirns bei Tauben Wiederherstellung der Function und eine Neubildung von ganglienzellenhaltiger Nervensubstanz behauptet, noch manchen Zweifel darüber übrig lassen, ob es sich vielleicht um Reste der nicht vollständig entfernten Hirnsubstanz gehandelt habe. Erst die topographische Untersuchung solcher wahrscheinlich regenerirten Gehirntheile wird den letzten Zweifel beseitigen können.

Die Möglichkeit eines solchen Vorganges kann nicht mehr in Abrede gestellt werden, und gewinnt schon diese Thatsache eine erhebliche pathologische Bedeutung durch die Ueberlegung, dass in diesem Falle auch in anderen pathologischen, zur Zerstörung von Hirnsubstanz führenden Processen eine solche Regeneration centraler Nervensubstanz, vielleicht sogar leichter als nach Verletzungen stattfinden kann.

Während E. Ziegler eine solche nach der Untersuchung natürlich entstandener Hirnverletzungen und Coen nach künstlich herbeigeführten in Abrede stellt, bin ich in der Lage, eine Reihe von Beobachtungen beizubringen, welche diesen Vorgang auch morphologisch sicherzustellen geeignet sind.

Zwar ist es richtig, dass Hirnwunden in der Regel mit Defectbildung heilen, doch gilt dies nur für grössere Zerstörungen, in denen das Regenerationsvermögen der Hirnsubstanz nicht ausreicht, die Lücke zu schliessen. So habe ich einen Fall bei einem erwachsenen Mann beobachtet, der zur Kinderzeit durch Sturz aus einem Schlitten eine Querfractur des Schädels in der Gegend der Kranznaht erlitten hatte. Bei der Section (Mosimann S-N 278. 1886, Zürich. Samml. II. a. 75.) fand sich Tuberculose als Todesursache; in der Gegend der Kranznaht eine theilweise klaffende, aber sonst vollständig geheilte Fissur, an deren Rändern die Haut und Dura fest adhärirten. Die Gehirnoberfläche

zeigte entsprechend dem etwa $2^1/_2$ Cm langen Dural-Spalt einen Defect von gleicher Länge und im Mittel 1 Cm Breite, welcher sich 2,2 Cm tief in die Hirnsubstanz einsenkte. Die Pia adhärirte nur locker an den Rändern des Hirndefects mit der Dura und sendete nur auf der einen Seite einen schmalen, kaum millimeter-breiten Fortsatz aus, der den Hirndefect überlagerte und von einer dünnen Marksmasse auf seiner inneren Fläche bekleidet war. Senkrechte Durchschnitte des ganzen, den Defect enthaltenden Theils (Paraffin) ergaben, dass sowohl dieses Markblatt, wie die Ränder des Defects von Hirngrundsubstanz gebildet wurden, deren netzartige Fasern indess keine Nerven enthielten; höchstens einige grössere Zellen konnten als Ganglienzellen gedeutet werden, welche aber keine Ausläufer zu besitzen schienen. In dem der weissen Substanz entsprechenden Theil fehlten sie natürlich vollständig. Diese nervenlose Zone besass eine Breite von 0,5 Mm, und schliesst sich an dieselbe sofort ganz regelmässig gebildete Hirnsubstanz an, sowohl in der weissen Marksubstanz, wie in der Rinde. Pigment, welches von Coen in seinen experimentellen Fällen stets angetroffen wurde, fehlte hier gänzlich. Die Pia hatte sich demnach hier nicht regenerirt, und mangelte dem sich regenerirenden Hirn deshalb die Zufuhr des nothwendigen Ernährungsmaterials; es hatte sich ein Defect gebildet, wie bei einem diastasirenden Muskel. Andererseits aber ist auch nicht daran zu zweifeln, dass hier der Hirndefect ursprünglich viel grösser gewesen, und dass demgemäss dennoch eine partielle Neubildung von Hirnsubstanz stattgefunden habe. Nur hat sich in den ca. 20 Jahren, die nach der Verletzung verstrichen waren, jede Verschiedenheit der alten und neuen Hirnsubstanz völlig verwischt.

Anders verhält es sich dagegen bei frischeren Hirnverletzungen, von denen aus meiner Beobachtung ein höchst instructiver Fall in der Dissertation von Frl. L. Welt (1888) beschrieben wurde [1]). Hier handelte es sich um eine Verletzung des Stirnhirns, welche durch eine Comminutiv-Fractur des Stirnbeins über dem inneren r. Augenwinkel hervorgebracht war. Knochenstücke wurden von Prof. Krönlein entfernt und floss Hirnsubstanz aus. Nach der Verletzung traten höchst auffallende psychische Störungen ein, indem der vorher leichtlebige, heitere und gutmüthige Mensch zänkisch, boshaft und heimtückisch wurde. Manche Züge sprechen für Hallucinationen, deren Ursache nach aussen verlegt wurde, so namentlich die Angabe, dass er während der Nacht von den Wärtern mit Nadeln in die Fusssohlen gestochen werde. Etwa nach einem Monat änderte sich dieser Zustand, und wurde das psychische Verhalten allmählig ein normales, der Patient erinnerte sich selbst mit Bedauern seines veränderten Benehmens. Ungefähr $^3/_4$ Jahr nach der Verletzung erkrankte der bis dahin völlig normal erscheinende Patient unter pleuritischen Erscheinungen und erlag, wie die Section ergab, einer septischen metastasirenden Affection, welche ihren Ausgangspunkt vom Harnapparat genommen hatte.

Die Verletzung umfasste an der Unterfläche des r. Stirnhirns fast die ganze innere Hälfte, welche oberflächlich bräunlich verfärbt und in ihren mittleren Theilen mit der Dura verwachsen war. Vom Gyrus rectus ist nur an seiner inneren Seite eine schmale Rindenschicht vorhanden, in welche sich ein Zweig der Art. corp. callosi einsenkt; an seiner Unterfläche ist die Rinde in der Ausdehnung eines Centimeters

1) Fall Binz, S-N. 39. 1886. Pp. VIII. a. 79.

gänzlich zerstört, und senkt sich hier ein Narbenstreif von der Pia her in die Hirnsubstanz etwa 2 cm tief ein in der Richtung gegen das Centrum der weissen Markmasse; die Ausstrahlungen des Nucleus caudatus bleiben nach aussen von dem Narbenzuge. Links ist nur ein schmälerer Defect des Gyrus rectus vorhanden, der sich gänzlich auf der Innenfläche desselben befindet und hier die gleiche Höhe wie auf der anderen Seite erreicht, bis zur Art. corp. callosi reicht. Die tieferen Einsenkungen der grauen Rinde sind hier erhalten, nur die oberflächliche Schicht sehr verschmälert oder gänzlich zerstört.

Untersucht man Theile dieser Defecte, an denen sich makroskopisch eine schmale Rindenschicht nachweisen lässt, so findet man in der Umgebung sich in die Hirnsubstanz einsenkender pialer Gefässe zuerst eine schmale nervenlose Zone, welche nur aus Neuroglia besteht, wie in dem vorerwähnten Falle; nur in den pialen Theilen sind reichlichere Massen von Hämosiderin (eisenhaltiges Blutpigment) vorhanden. In dieser Schicht finden sich stellenweise verkalkte Ganglienzellen, welche sich bei Anwendung der Weigert'schen Nervenfärbung, wie dies auf S. 241 beschrieben ist, tief schwarz färben. An diese nervenlose Schicht schliesst sich nun nach aussen hin, von den pialen Gefässen gerechnet, eine breite Zellwucherungszone an, deren Zusammensetzung sich schon bei schwacher Vergrösserung als eine höchst eigenthümliche erweist. Dieselbe ist von weiten, aber regelmässig angeordneten Blutgefässen durchzogen und besteht nahezu ausschliesslich aus grossen, runden, bläschenförmigen Kernen mit tief gefärbtem, grossem Kernkörperchen. Die letzteren werden besonders in Saffranin, aber auch in Eosin und Hämatoxylin intensiv gefärbt und erscheinen als kugelförmige, compacte Gebilde von 6 μ Durchmesser. Sie werden durch ein radiär angeordnetes Gerüst achromatiner Fäden mit der doppelt conturirten Kernhülle verbunden. Selten finden sich zwei solcher Kernkörperchen in einem Kern. Die Masse des letzteren, wie der Nucleoli ist eine so bedeutende, dass man zunächst verleitet werden kann, das ganze Gebilde für eine Zelle zu halten; sein Durchmesser beträgt durchschnittlich 18 μ. Eine genauere Untersuchung zeigt den wahren Sachverhalt, der sich auch schon aus der erwähnten Beschaffenheit ergiebt, indem ausserhalb des Kerngebildes sich nicht selten eine schmale Schicht feinkörnigen Protoplasmas nachweisen lässt, das namentlich in Nigrosin intensiver gefärbt wird. Meist sitzt dieser Protoplasma-Mantel etwas seitlich dem Kern auf und lässt nicht selten eine Verlängerung erkennen in Gestalt eines breiten Protoplasmafortsatzes; in selteneren Fällen hat der ganze Zellkörper eine birnförmige Gestalt angenommen und geht in einen breiten, bisweilen sich gabelförmig spaltenden Fortsatz über. Die Zellen lassen sich in diesem Zustande von den grösseren Elementen der grauen Rinde nicht unterscheiden.

Dass hier Elemente vorliegen, welche nicht dem Mesoblasten angehören, kann keinem Zweifel unterliegen; dagegen stimmen dieselben, was die Structur ihrer Kerne anbelangt, vollkommen mit den sog. Neurogliazellen überein. Untersucht man Hirnrinde von jugendlichen Thieren (ich habe dazu junge Meerschweinchen verwendet), so überzeugt man sich von der völligen Uebereinstimmung der Kerne dieser Elemente mit denjenigen der Ganglienzellen; Anlagerung reichlichen Protoplasmas und Zerspaltung desselben in feinste Fasern unterscheidet beide Formen. Die Grössendifferenz in den Kernen beider Elemente ist in diesem Entwicklungsstadium geringer als bei älteren Thieren. Es lässt sich daher

auch eine gewisse Verwandtschaft dieser beiden Elemente, gegen die auch genetisch nichts einzuwenden, kann in Abrede stellen. Ob dagegen unter normalen und pathologischen Verhältnissen eine Umwandlung von Neuroglia- in Ganglienzellen stattfindet, kann noch nicht als entschieden angesehen werden. Andererseits ist es nach Analogie mit den übrigen zelligen Elementen des Organismus nicht wahrscheinlich, dass die letzteren eine ungewöhnlich lange Lebensdauer besitzen, und können die von Flesch angeführten Verschiedenheiten der Farbstoffaufnahme seitens der Ganglienzellen vielleicht als der Ausdruck von Altersverschiedenheiten angesehen werden.

Ueber die Regenerationsvorgänge am Gehirn junger Thiere kann ich zwar noch nichts Abgeschlossenes bringen, da ich bis jetzt nur Fälle untersucht habe, welche 2 und 4 Tage nach der Verletzung getödtet wurden. Indess ergab sich aus denselben doch Einiges, was als Ergänzung bisheriger Angaben betrachtet werden kann. Im Gegensatz zu Coen, welcher Verletzungen des Gehirns mit glühenden Nadeln machte, habe ich zur Vermeidung ausgedehnterer Nekrose, welche offenbar eine Hemmung der Regeneration bedingen wird, an dem gleichen Object solche mit ungeglühten, vorher in Sublimat 1 p. M. abgewaschenen Nadelspitzen gemacht, welche mittelst eines festen Nadelhalters stets etwa 2 mm tief in das Gehirn eingesenkt wurden, und zwar stets auf der linken Seite möglichst genau in der Verbindungslinie der beiden Meatus aud. ext. und in der Mitte zwischen der Medianlinie und der Ohröffnung. Die Thiere zeigen nach der kleinen Operation keine wahrnehmbare Functionsstörung. Das Blutextravasat ist gering und beschränkt sich auf die oberen Theile des feinen Stichkanals und die Pia. In der Tiefe klafft der Stichkanal (in Paraffinschnitten) etwas, und findet man hier die Neurogliaelemente als spindelförmige, aus ihrer Umgebung gelockerte Elemente, deren Körper noch die ihnen eigenthümliche netzartige Structur erkennen lässt. Der Kern ist vollkommen unverändert erhalten. Mitosen finden sich erst etwas weiter nach aussen, in der 2. bis 5. Zellenreihe, daneben aber eine reichlichere Anhäufung ruhender Kerne. Man kann daraus im Gegensatz zu Coen schliessen, dass Zellnekrosen gänzlich fehlen können. Die, wahrscheinlich gleichfalls mitotische Zellwucherung der unmittelbar verletzten Theile ist bereits am 4. Tage beendigt, und hat sich der Proliferationsprocess etwas weiter nach innen verbreitet. Ob die von mir gesehenen, ziemlich spärlichen, aber schön entwickelten Mitosen Ganglienzellen oder Neurogliazellen angehörten, habe ich nicht mit Bestimmtheit entscheiden können; doch besteht nach den Abbildungen Coen's kein Zweifel, dass solche auch in den ersteren vorkommen. Den weiteren Verlauf des Heilungsprocesses habe ich noch nicht weiter verfolgen können; an den hier vorkommenden Mitosen sind mir die auffallend breiten Chromatinbalken aufgefallen, welche namentlich bei der netzartigen Anordnung ein sehr regelmässiges korbartiges Gerüst darstellen. Auch Coen zeichnet sehr starke Chromatinbalken. Leukocyten habe ich bei meinen Versuchen nicht im Gehirngewebe getroffen, doch bezweifle ich nicht ihr Vorkommen und möchte annehmen, dass die sehr spärlichen Wanderzellen in meinen Fällen ihr Chromatin an die wuchernden Neuroblasten abgegeben hatten und der Auflösung verfallen waren. Es soll an anderem Orte eingehender über diese Verhältnisse berichtet werden, wenn die Untersuchungen zum Abschluss gelangt sind. Zur Technik derselben sei hier noch bemerkt, dass sehr dünne, höchstens 5 μ dicke Schnitte angefertigt werden müssen, namentlich wenn man die übrigen

Bestandtheile gleichfalls färben und so deutlicher differenziren will. Ich bediente mich schwacher Hämatoxylinfärbung und zur Nachfärbung der hierdurch wenig tingirten Neuroblasten-Kerne der Saffraninfärbung. Um das Aufrollen der sehr zarten Schnitte zu verhüten, welche weder mit dem Schnittstrecker noch mit einem feinen Pinsel ausgebreitet werden können, ohne zu zerreissen, verwendete ich mit Nutzen Befeuchten des Messers mit Paraffinöl. Die Gehirnstückchen waren in Flemming'scher Lösung fixirt, welche 24 Stunden einwirkte.

Wenn somit auch zugegeben werden muss, dass grössere Hirndefecte beim Menschen, wie bei höheren Thieren sich nicht durch Regeneration schliessen, so ist damit keineswegs die Möglichkeit einer Regeneration der centralen Elemente, Ganglienzellen, wie Nervenfasern ausgeschlossen, und würde es einem allgemeinen Gesetz widersprechen, diesen letzteren eine Lebensdauer zuzumuthen, welche derjenigen des Gesammtorganismus gleichkommt. Ebenso wie im kindlichen Alter eine allmählige Entwicklung der seelischen Functionen sich verfolgen lässt und auf eine fortschreitende Ausbildung von Elementen hindeutet, wird auch in Krankheitsprocessen der functionellen Reparation ein regenerativer Process parallel gehen. Erst die Erschöpfung des vorhandenen Bildungsmaterials, der Neurogliazellen, oder die mangelnde Umwandlungsfähigkeit von Seiten des geschwächten Organismus wird die Irreparabilität solcher tiefen geistigen und motorischen Störungen bedingen, wie wir sie bei der progressiven Paralyse der Irren auftreten sehen. Aber gerade die von ausgezeichneten Irrenärzten, wie Westphal, festgestellte Thatsache, dass typische Fälle progressiver Paralyse zur Heilung gelangen können, erweist die Möglichkeit reparatorischer Vorgänge an Ganglienzellen des Gehirns. Im Rückenmark, in welchem die Regeneration von Ganglienzellen auch von solchen geleugnet wird, welche Regeneration der Nervenfasern daselbst zugeben (Eichhorst, Naunyn), liegt die Sache insofern schwieriger, als in der grauen Substanz nicht in gleicher Menge wie in der grauen Hirnrinde Bildungszellen, Neuroblasten vorhanden sind. Doch schwinden auch andererseits die Ganglienzellen nicht so leicht bei Verletzungen und Functionsstörungen, wie dies in der Hirnrinde der Fall ist, in der man in der Umgebung von Nadelstichen stets eine grosse Menge hyalin gewordener, wahrscheinlich functionsunfähiger Ganglienzellen antrifft. Im Rückenmark, wie im Mittelhirn besitzen die Ganglienzellen eine grössere Widerstandsfähigkeit, welche z. Th. auf den mannigfachen Verbindungen derselben mit anderen Centren beruht. Erst die vollständige Unterbrechung aller Verbindungen führt Nekrose derselben herbei (Monakow). Mit ihrem Fortfall hört dann die Möglichkeit der functionellen Reparation auf. Anders dagegen verhält es sich mit den Elementen der Hirnrinde, welche psychische Functionen besitzen und die zu den kleinsten Formen gehören. Schon die unendliche Masse derselben, wie ihre zahllosen Verbindungen durch Netze bedingen bei wenig umfangreichen Verletzungen eine geringere Schwere der Ausfallserscheinungen. Ihre grosse Verletzbarkeit dagegen legt die Annahme einer besonders hoch gesteigerten Regenerationsfähigkeit nahe, eine Annahme, welche geradezu nothwendig ist, wenn man die wechselnden psychischen Zustände berücksichtigt. Wenn dieser Gesichtspunkt auch gegenwärtig noch, wie es scheint, bei den Psychiatern wenig Anklang findet, so wage ich ihn doch auszusprechen und durch die obigen Erfahrungen für einigermaassen begründet anzusehen.

Ich möchte für diese Anschauung auch einige psychologischen Momente anführen, welche jeder, der sich selbst genau beobachtet, je nach der Individualität leichter oder schwieriger wird bestätigen können. Es ist dies einerseits das Festhaften auch fehlerhafter, ungewollter Angewöhnungen, andererseits das Vorkommen von Ausfallserscheinungen, welche temporär, wie ich glaube, bei keinem Menschen fehlen, indess meist übersehen werden. Gerade das Schreiben mit der Schreibmaschine, welche ich seit vielen Jahren benutze (Remington's Type-writer), hat mir manche dahin gehende Beobachtung zugeführt, welche durch ihre stete Wiederkehr sich über das Niveau des Zufälligen zu erheben scheint. So gehört zu den Ausfallserscheinungen, dass die Genauigkeit des Schreibens zu Zeiten erheblich wechselt, zu der einen Zeit Fehler gemacht werden, welche in einer anderen gar nicht vorkommen. Ferner kommen gewisse Fehler fast constant vor, häufen sich aber zu anderen Zeiten an, in denen mit der ganz gleichen Aufmerksamkeit gearbeitet wurde. Alle solche Ausfallserscheinungen, wie man sie auch sonst erlebt, z. B. im temporären Vergessen von Namen, sind ausgleichbar, sei es durch besondere Willenseinwirkung oder, was häufiger ist, wenn man sich etwas Zeit lässt; im letzteren Falle kehrt die Erinnerung scheinbar ganz spontan wieder zurück. Dann giebt es aber auch gewisse Worte, für welche das Gedächtniss überhaupt geringer ist, als für andere, wie ja überhaupt das Wort- und Zahlengedächtniss der einzelnen Menschen sehr verschiedenartig entwickelt ist. Während hier bleibende Verschiedenheiten der Structur vorhanden sein müssen, handelt es sich in den Fällen der ersten Art entschieden um vorübergehende Veränderungen, welche einen tief greifenden Wechsel in den Structuren der empfindenden Theile andeuten, wahrscheinlich in den Ganglienzellen. Ist diese Anschauung richtig, so wird sich auch in dem Gehirn von Geisteskranken mit bleibenden Ausfallserscheinungen ein anatomischer Defect nachweisen lassen müssen, wozu freilich eine Kenntniss der verschiedenen Partien der Hirnrinde gehörte, welche wir noch lange nicht besitzen. Sicherlich kann jener Hypothese von der Regenerationsfähigkeit der seelischen Hirnzellen Raum gegeben werden, wenn man sich derselben nur als eines Mittels zur weiteren Erforschung der Wahrheit bedient, wogegen sie ohne diese Absicht allerdings in die Reihe der leeren Theorien gehören würde, welche einstmals die sog. Naturphilosophie an die Stelle der Naturwissenschaft setzen wollte. — Auch für die Folgen der Zerstörung und Durchschneidung centraler Nervenbahnen sollte die Frage der Regeneration mehr in Betracht gezogen werden, als dies bisher geschehen, da positive Thatsachen längst vorliegen (Naunyn und Eichhorst).

Ueberblicken wir schliesslich den Stand der die Regeneration betreffenden Fragen, so sehen wir überall das Princip der homologen Entwicklung der Gewebe im fertigen Thierkörper zur Geltung gelangen. Fraglich aber bleibt es, wie weit dasselbe Gesetz in die embryologische Entwicklung zurückgreift. Hier, in dem befruchteten Ei, fehlt noch diese Sonderung, als deren Grundlage die Entwicklung der Keimblätter zu betrachten ist. Auch der Act der Befruchtung selbst, die Verschmelzung der beiden Vorkeime kann diese Sonderung nicht nach sich ziehen, da, nach allem zu urtheilen, was wir bezüglich der Vererbungen von Eigenschaften wissen, die Eigenschaften beider Eltern in allerdings sehr verschiedener Stärke sich in den verschiedensten Organen bemerkbar machen. Man könnte also annehmen, dass zur Constitution

eines jeden späteren Gewebes ein Antheil der beiden Vorkeime erforderlich ist. Allein es wäre dieses nur richtig, wenn wirklich die zu befruchtende Eizelle ein einfaches zelliges, vom Mutterkörper abstammendes Element wäre. Ich möchte mit Bezug darauf einige Zweifel aussprechen, indem mir das Eindringen von Leukocyten in dieselbe durchaus sichergestellt erscheint; fraglich bleibt es nur, ob dieselben ein Structurelement darstellen oder nur als Nahrungsmaterial assimilirt werden. Es ist dies eine Frage, welche an unseren, dem höheren Thierreich entnommenen und in Folge dessen hoch complicirten Geweben schwerlich sich wird endgültig entscheiden lassen. An der sich furchenden Eizelle selbst, und zwar am Froschei, hat Roux in letzter Zeit so wichtige, auch dies Gebiet wenigstens indirect berührende Erfahrungen gewonnen, dass wir das Kapitel der Regeneration nicht abschliessen können, ohne von denselben Notiz genommen zu haben. Es handelt sich um eine Form der Regeneration, welche von diesem Beobachter als Postgeneration bezeichnet wird. Dieselbe besteht darin, dass nach Zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln eine Neubildung der hierdurch ausfallenden Embryohälfte von der erhaltenen ersten Furchungskugel der anderen Seite oder deren Abkömmlingen ausgeht.

Es wird in dieser überaus wichtigen, grundlegenden Arbeit zunächst der Nachweis geliefert, dass durch Anstechen der einen der ersten beiden Furchungskugeln mittelst einer erhitzten Nadel während der ersten Entwicklungsstadien der Morula und Blastula nur die eine, entweder seitliche oder vordere oder hintere Embryohälfte zur Entwicklung gelangt, später aber, wie es scheint, vom Beginn der Gastrulabildung an, wenn die Chorda und die Rückenwülste sich einseitig gebildet haben und die Scheidung in Keimblätter sich hier ebenfalls vollzogen hat, eine Re- oder Postgeneration der bis dahin defecten Hälfte sich entwickelt, bei der wenigstens ein Theil der dazu verwendeten Zellen aus der normal entwickelten in die gehemmte Seite einwandert und hier in ganz typischer Weise zur Nachbildung dieser Hälfte verwendet wird. Während der erste Vorgang der halben Embryobildung mit zwingender Nothwendigkeit zu der Annahme drängt, dass in jeder ersten Furchungskugel alle Gewebe und Organe präformirt sind, müsste für die Postgeneration die Annahme gemacht werden, dass beliebige Zellen der ausgebildeten Embryohälfte sich symmetrisch regelmässig anordnen. Die Triebkräfte hierzu könnten nur in den einwandernden Zellen liegen, wenn nicht diese Annahme voraussetzen liesse, dass von allen Organen Elemente für den sich nachbildenden Theil geliefert würden. Selbst wenn man dies zugiebt, so würde wieder die regelrechte Anordnung derselben und ihrer Abkömmlinge zu Organen unfassbar bleiben.

Wie dieser offenbare Widerspruch zu lösen, ist vor der Hand nicht abzusehen; doch scheint mir die Lösung in der Annahme zu liegen, dass die verletzte erste Furchungskugel nicht vollständig abgestorben, sondern bis zu einem gewissen Grade entwicklungsfähig geblieben ist, wahrscheinlich, indem ihr Kern, das eigentlich treibende Moment für die weitere Entwicklung, erhalten ist. In der That finden sich nach Roux rudimentäre Kernneubildungen in der geschädigten Eihälfte, und liefert vielleicht für diese die normal entwickelte Hälfte weiteres Bildungsmaterial, vielleicht in Gestalt von Kernsubstanzen, welche mit den rudimentären Kernen der postgenerirenden Hälfte verschmelzen. Thatsächlich bildet auch Roux in der zerstörten Hälfte den Furchungskern ab, und lässt sich daher annehmen, dass hier nur eine Hemmung,

keine Aufhebung der Entwicklung stattgefunden habe. Sollte es gelingen, den Furchungskern gänzlich zu zerstören, so wird man vielleicht die Postgeneration ausbleiben und bleibende Halbembryonen auch späterer Stufen entstehen sehen. — Wie dem aber auch sein mag, das Princip der Postgeneration erscheint nicht minder unanfechtbar und dürfte für viele hyperplastische Missbildungen in Betracht kommen; doch dürfte dasselbe sich nur an schon angelegten Organen durch Zufuhr reichlicheren Bildungsmaterials verstehen lassen. Dass hier vornehmlich parablastisches Bildungsmaterial, mesoblastische Elemente, Leukocyten oder deren Kernsubstanzen in Betracht kommen, welche die Grundlage des überzähligen Organs, z. B. eines dritten Beines, bilden, dürfte begreiflich erscheinen. Die feinere typische Formirung dieses Materials würde aber den Elementen des Archiblasten zufallen, denen dieselben Nahrungsmaterial zuführen. So würden vielleicht jene abenteuerlichen, hyperplastischen Bildungen teratoider Art verständlich sein, in denen, wie in einem Fall von Breslau-Rindfleisch, einem zusammengesetzten Teratom der Schädelbasis, zahlreiche, den Extremitäten und Augen ähnliche Bildungen vorhanden waren. Von einer eigentlichen Inclusio foetalis kann in diesem Falle, wie Rindfleisch hervorhebt, keine Rede sein, ebensowenig von einer Superfötation im Sinne der Alten. Ob die Hypophysis, von der die Bildung ausgeht, ein zu derartiger Postgeneration besonders geeignetes Organ ist, mag dahingestellt sein. Doch scheinen die Enden der Wirbelanlage allerdings besonders hierfür disponirt zu sein, wie das zahlreiche Vorkommen ähnlicher Teratome auch am hinteren Ende derselben beweist.

Das Regenerations-Vermögen nimmt in der Thierreihe zu, je einfachere Formen der Organismus darbietet; doch kommen in nahe stehenden Gruppen bedeutende Verschiedenheiten vor, die sich nach diesem allgemeinen Princip nicht erklären lassen. So ist nach einer Arbeit von Fraisse der regenerirte Schwanz der Eidechsen von demjenigen der Tritonen und anderer Amphibien sehr verschieden, indem bei jenen nur mehr die äussere Form wieder hergestellt wird, während die einzelnen Theile, wie die Wirbelsäule und das Rückenmark nur in sehr unvollkommener Weise wieder gebildet werden. Es scheinen diese Verschiedenheiten auf Unterschieden in der Regenerationsfähigkeit der einzelnen Gewebe zu beruhen; so erfolgt bei den Lacerta-arten die Neubildung von Ganglienzellen in dem Rückenmark, welches zuerst einen hohlen, von radiär gestellten Epithelzellen gebildeten Faden bildet, nur sehr spärlich und bleibt die Bildung von Intervertebralganglien gänzlich aus; ebenso fehlen die Sonderungen des Knorpelstabes, der die Wirbelsäule repräsentirt, in einzelne Wirbelkörper. Die Innervation des Schwanzes wird bewirkt durch eine Zunahme der letzten erhaltenen Nerven und Zwischenwirbel-Ganglien. Auch hier tritt die Bedeutung der Nerven für die Differenzirung der einzelnen Theile und ihrer Functionen recht deutlich hervor. Es wäre von bedeutendem Interesse, wenn diese Art der Post-Generation, namentlich die Wiederherstellung der Extremitäten aus den Stümpfen bei Tritonen in ihrer Beziehung zu dem Nervensystem genauer untersucht würde. Ohne Neubildung von Nerven findet, wenn man von den Eidechsen-Schwänzen allgemeinere Schlüsse ziehen darf, zwar ein Nachwachsen statt, aber es bleibt die regelmässige Anordnung aus. So fand auch Fraisse in einem dieser Fälle Vermehrung des Centralkanals des sich regenerirenden Rückenmarks. — Bei der Regeneration der Extremitäten bewährt sich auch

hier der Knorpel, wie bei den Implantationsversuchen als dasjenige Gewebe, welches im höchsten Maasse fortbildungsfähig ist. Hier dürfte ähnlich wie bei der Roux'schen Postgeneration der zerstörten Embryonalhälfte den Zellen selbst ein Richtungsvermögen zukommen, welches zur Wiederherstellung der Form leitet. Es wäre die Frage, ob diese Richtungsfähigkeit leidet, wenn die Nerven des Gliedes abgetrennt sind. — Bezüglich des Materials der Regeneratton kommt auch Fraisse, wie zu erwarten, zu der durch pathologische Processe längst nothwendig gewordenen Annahme der allein legitimen, homologen Abstammung aller Elemente des Körpers. Den Leukocyten schreibt er gleichfalls Bedeutung für die Ernährung der wuchernden Elemente zu, ohne indess die Beziehungen ihrer Chromatinsubstanzen zu den Kernen hervorzuheben.

Noch merkwürdiger, aber doch den hier gewonnenen Anschauungen entsprechend, gestaltet sich der Regenerations-Vorgang in noch einfacher gebauten Organismen. So sei der bereits alten, zuerst von Trembley ausgeführten Regenerationsversuche an Hydra, namentlich der Umwandlung des Entoderms in Ectoderm am umgestülpten Thier gedacht, welche, ganz im Sinn der Regeneration bei höheren Thieren, nach Nussbaum durch Hinüberwachsen der Ectodermzellen auf die ausgestülpte Innenfläche erfolgt, wobei die zur Fixirung angelegten Verletzungen bequeme Wege liefern, gleich dem Ueberwuchern des Epithels auf Wundflächen bei der Fistelbildung. Es sind dies Vorgänge, welche auf eine hohe Selbstständigkeit der einzelnen Elemente bei dem Wiederaufbau deuten, die in Spuren auch noch bei höher organisirten Thieren vorhanden sind. Wir müssen hierdurch vorbereitet werden, auch Steigerungen oder Abänderungen dieser Functionen der zelligen Einzelwesen als wirksam anzuerkennen bei den atypischen, als Geschwülste bezeichneten Bildungen.

Bezüglich der cellulären Vorgänge bei den Regenerationen ganzer Theile bei Reptilien und Amphibien sei hier noch bemerkt, dass auch Fraisse wie Nussbaum bei der Regeneration von Geweben höherer Thiere die Möglichkeit zulässt, dass der mitotischen Kerntheilung einfachere Formen vorangehen, die als directe Kerntheilung zu bezeichnen wären. Doch ist es sehr schwierig darüber zu urtheilen, indem die Methoden der Fixirung der Mitosen nicht sicher genug sind, um bei Fehlen derselben im todten Präparat auf ihre gänzliche Abwesenheit in irgend einem Stadium des Processes zu schliessen. Es überwiegt gegenwärtig wohl die Meinung von der ausschliesslich mitotischen Form der Kerntheilung gerade bei den gewebebildenden Vorgängen.

Literatur. Normale Emigration, Durchwanderung: Stoehr, Biolog. Centralblatt 1882. Nr. 12; V. A. Bd. 97. S. 211. 1884. — Leistungen der Wanderzellen, namentlich Phagocytose: El. Metschnikoff, Arbeiten des zoolog. Instituts zu Wien. Bd. 5. Heft 2 (intracelluläre Verdauung der Mesodermzellen oder Parablasten [Klebs]); V. A. Bd. 96. S. 177 (Sprosspilzkrankheit der Daphnien); Bd. 97. S. 502 (Phagocytismus bei Milzbrand); Bd. 107. S. 209. (Ph.-C. bei Erysipel); Bd. 109. S. 176 (Ph.-C. bei Rückfalltyphus); Bd. 113. S. 63 (Tuberkelriesenzellen, Makrophagen); Annales de l'Institut Pasteur. 1887. S. 42; 1888. S. 604; Fortschr. d. Med. 1888. Nr. 3. S. 81. — C. Weigert, Fortschr. d. Med. 1887. Nr. 22. S. 732; 1888. Nr. 3. S. 83. — Baumgarten, Kritik der Phagocyten-Lehre, Berl. klin. Wochenschr. 1884.

S. 818; Lehrbuch der path. Mykologie. Bd. 1. S. 90 u. ff.; Jahresbericht mykologischer. Bd. 3. 1887. S. 393 u. ff. (mit sehr ausführlichen Literaturangaben und Referaten). — O. Lubarsch, Fortsch. d. Med. 1888. N. 4 (die Versuche an Milzbrandfröschen ergaben, wie mir scheint, sichere Anhaltspunkte für die Phagocytose. Die Phagocyten verhalten sich passiv gegen abgestorbene Milzbrandbacillen, der Zerfall der lebenden erfolgt erst innerhalb der Zelle. In abgestorbenen Thieren erfolgt die Entwicklung der Bacillen in regelmässiger Weise, briefliche Mitth. vergl. Th. I S. 128). — Arthur Hanau, Fortschr. d. Med. 1888. Nr. 22. S. 849. (Verf. geht in seinem Widerspruch gegen die Phagocytenlehre von dem Gesichtspunkte des cyklischen Ablaufs vieler Infectionskrankheiten aus und bringt mit Recht diesen Factor des natürlichen Absterbens zur Geltung bei Beurtheilung des Verlaufs infectiöser Processe, ohne die Schädigung der eingedrungenen Mikroorganismen durch biologische Einflüsse seitens des Wohnthiers zu bestreiten). — Ribbert, Tagbl. Berl. Naturforschervers. 1886. S. 203, und Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper. Bonn. 1887. — Baumgarten, Jahresbericht p. 1887. S. 408.

Regeneration: Epithel: Kölliker, Würzburg naturw. Zeitschr. 1862—63. S. 105. — Schalygen, Arch. f. Ophthalm. Bd. 12. S. 88. — J. Arnold, V. A. Bd. 46. S. 168. — Eberth & Wadswoth, V. A. Bd. 51. S. 361. — Klebs, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 3. S. 153. — F. A. Hoffmann, V. A. Bd. 51. S. 373. — Heiberg, Wiener med. Jahrb. 1871. S. 7. — Lott, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1871. S. 579. — Cleland, Journ. of. An. & Physiol. 1868. Bd. 2. S. 363. — Mayzel, Centralbl. med. Wiss. 1875. S. 849. — A. Peters, Ueber Regeneration des Epithels der Cornea. Diss. Bonn. 1885. — La Valetle St. George, Arch. f. mikr. An. Bd. 12. — Nussbaum, ebenda. Bd. 18 u. 23. — E. Klebs, Fortschr. d. Med. Bd. 6. S. 906. 1888. — v. Podwyssozki, Ziegler's & Nauwerck's Beiträge. Bd. 1. S. 259. 1886, u. Bd. 2. S. 1. 1888. — Coen, ebd. Bd 2. S. 29 (Haut); S. 83 (Milchdrüse). — Griffini & Vassale, ebd. Bd. 3. S. 423 (Regeneration der Magenschleimhaut). — Edm. Coen & d'Ajutolo, ebd. Bd. 3. S. 449 (chronische Bleivergiftung). — An der Niere wies Golgi zuerst das Auftreten von Mitosen bei der Regeneration nnd der compensatorischen Hypertrophie nach, Arch. italiennes de Biologie. Bd. 2. 1882; Arch. per le scienze med. Bd. 6. Nr. 20, u. Bd. 8. Nr. 5. 1884. — Tizzoni (Leber) R. Acc. dei Linoci Rom. 1883. — Tizzoni & Pisenti, ebd. Bd. 6. Nr. 13; dann Arbeiten aus dem Laboratorium von Tizzoni: Giovannini, Gaz. degli Ospetali. 1885. Nr. 21 (Stratum Malpighi, Karyokinesen bei verschiedenen path. Zuständen und Verletzungen. Es wird die primäre Infiltration mit Leukocyten hervorgehoben und bemerkt, dass die Karyokinesen erst bei dem Verschwinden derselben auftreten). Derselbe, ebenda 1885. Nr. 35 (Karyokinesen bei entzündlichen und Neubildungsvorgängen der Hautekzeme, syph. Papel, spitze Condylome) und 1885. Nr. 38. (Kar.-kin in implantirter Haut). — F. G. Unna, Berl. klin. Wochenschrift. 1883. Nr. 35 (hebt den Unterschied von Ueberhäutung und Ueberhornung, Dermatoplasie und Keratoplasie, hervor). — E. Ziegler & Obolenski, Z. & N. Beitr. Bd. 2. S. 291. (Arsenik, Leberzellen-Proliferation). — Poggi, ebd. Bd. 3. S. 239. — H. Quincke, Mitth. des Vereins schleswig-holst. Aerzte. H. 9. Nr. 2. 1879. — Regeneration der Knochen: Ollier, Traité exp. et clinique de la regèneration des os. 1867. — Maas, Arch. f. klin. Chir. Bd. 20. H. 4. — R. Buchholz, V. A. Bd. 26. S. 78. — Krafft, Z.-N. Beiträge. Bd. 1. S. 85. 1886. — Bonome, V. A. Bd. 100. S. 293. —

R. Virchow ausser an vielen Orten V. A. Bd. 5; Berl. Ak. Monatsschr. Bd. 6. S. 37. — Strelzofe, Eberth's Untersuch. aus dem path. Inst. Zürich. H. 1. 1873, u. H. 2. S. 59. 1874. — v. Ewetzky, ebd. H. 3. S. 1. 1875. — O. Haab, ebd. H. 3. S. 25. — L. Fick, Neue Unters. über die Ursachen der Knochenformen, Marburg. 1859. — A. Kölliker, Die normale Resorption des Knochengewebes. Leipzig. 1873. — Lieberkühn, N., und Bermann, Ueber Resorption der Knochensubstanz. Frankfurt a. M. 1879. — Strasser, H., Zur Entwicklung der Extremitätenknorpel bei Salamandern und Tritonen. Leipzig. 1879 (Morphol. Jahrb. Bd. 5). — Kölliker, A. v., Würzb. Verh. N. F. Bd. 2. S. 242. 1873. — R. Virchow, V. A. Bd. 4, 5 u. 13. — Bredichin, Med. Centralbl. 1867. Nr. 36. — E. Ziegler, V. A. Bd. 73. S. 355. 1878. — G. Wegner, V. A. Bd. 56. S. 523. — Bassini, Rendic. del Reale Istituto lombard. 1872. — Pommer, Wiener Akad.-Berichte. Bd. 83. 1881. — Ruge, V. A. Bd. 49. S. 237. — Gudden, Korresp.-Bl. f. schweiz. Aerzte. Bd. 1. Nr. 5. — Gutheim, Ueber die Vorgänge bei dem Zahnwechsel. Giessen 1871. — Hermann v. Meyer, Reichert & du Bois-Reymond's Archiv. 1867. — J. Wolff, V. A. Bd. 50. S. 389; Bd. 61. S. 417; Bd. 64. S. 140; Bd. 114. S. 493. — Flourens, Théorie de la formation des os. Paris. 1847. — R. Virchow, Bemerkung zu Wolff, V. A. Bd. 64. S. 144. —

Lymphdrüsen: Baier, Prager Zeitschr. f. Heilk. Bd. 6. 2. u. 3. Heft. 1885. — Bacialli, Gazetta degli Ospedali. 1885. Nr. 83. — Milz: Malpighi, de viscerum structura exercitatio anatomica. Bononiae. 1660. — Zambeccari, Esperienze intorno a diverse viscere tagliate a diversi animali viventi. Firenze. 1680. — Mayer, Versuche über die Ausrottung der Milz. Med.-chir. Zeitung. Bd. 3. S. 189. Salzburg. 1815. — Philippeaux, Comptes r. de l'Acad. des Sciences. T. 52. S. 547. 1861 u. 65. — Peyrani, ebd. T. 53. S. 978. 1866. — Tizzoni & Fileti, R. Accad. dei Lincei. Anno 268. Rom. 1881. — Tizzoni, ebd. A. 269. 1882. — T. & Griffini, ebd. 1883. — Tizzoni, ebd. 1883. — M. Schiff, Wagner's Arch. der Heilk. Bd. 3. S. 271., und Mitth. der bern. naturf. Gesellschaft. 1862. — Picard & Malassez, Soc. de Biologie. 1878. — Bizzozero & Salvioli, Arch. per le scienze med. Bd. 4. S. 49. 1888. — Loewit, Wien. akad. Sitzungsberichte. Bd. 88. S. 356; Bd. 92. S. 22. 1885; Bd. 95. S. 130. 1887. — A. Boettcher, V. A. Bd. 36. S. 342; Bd. 39. S. 427; Arch. f. mikr. Anat. Bo. 14. S. 86. — Vierordt, Arch. f. physiol. Heilk. Bd. 13. 1854. — Heidenhain, ebd. Bd. 18. 1857. — Fluegge, Zeitschr. f. Biologie. Bd. 13. 1877. — Drosdoff, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1877. — Leube & Fleischer, V. A. Bd. 83. S. 124. 1881. — Bizzozero, ebd. V. A. 99. S. 378. 1885.

Blutgefässe: J. Arnold, V. A. Bd. 53. S. 70; Bd. 54. S. 1. u. 408.

Nerven und Muskeln: O. Weber, V. A. Bd. 7. S. 54; Bd. 39. S. 216. 1867. - A. v. Koelliker, Zeitschr. f. wiss. Zoologie. Bd. 47. 4. 1888. — Rabl, Anat. Anzeiger. 3. Jahrg. 1888. Nr. 23—25. — J. Arnold, V. A. Bd. 39. S. 280. — Stilling & Pfitzner, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 28. S. 396. — Busachi, Ziegler & Nauwerk's Beitr. Bd. 4. S. 98. — Herczel, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 9. S. 320. — v. Wittich, Königsb. med. Jahrb. Bd. 3. S. 46. 1861. — v. Buhl, Zeitschr. f. Biol. Bd. 1. — Waldeyer, V. A. Bd. 34. S. 473. — Zenker, Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Typhus abdominalis. Leipzig. 1864. — E. Neumann, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 4; Arch. der Heilk. Bd. 9. 1868. — Dagott, Regeneration der quergestreiften Muskelfasern nach Verletzungen. Diss. Königsberg. 1869. — Luedeking, Unters. über die Regen. der quer-

gestreiften Muskelfasern. Diss. Strassburg. 1876. — Gussenbauer, Arch. f. Chirurgie. Bd. 12. S. 1010. — Kraske, Exp. Untersuchungen über die Reg. der quergestreiften Muskeln Habil.-schrift. Halle. 1878. — Heidelberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 8. S. 335. — Leven, Diss. Halle. 1888. — Erbkam, V. A. Bd. 79. S. 49. 1880. — Sigm. Mayer, Sitzungsbericht d. Wiener Akad. Bd. 92. 1885; Anat. Anzeiger. Bd. 1. Nr. 9. 1886. — Maslowski, Wien. med. Wochenschr. 1868. Nr. 12. — Steudel, Ziegler u. Nauwerck, Beitr. Bd. 2. S. 493. Tübing. Diss. 1887.

Herzmuskel: Martinotti, Giornale dell' Accademia di med. Torino. 1888. Nr. 7. — Bonome, ebd. — Boettcher, V. A. Bd. 13. — Eugen Fraenkel, V. A. Bd. 73. S. 380. — Roth, Centralbl. f. d. med. Wiss. 1887. Nr. 8. — Milbacher, Beiträge zur Path. der quergestreiften Muskelfasern. Diss. Leipzig. 1884. — Eisenlohr, Bericht der Naturforscherversammlung in Hamburg. 1876. S. 146. — Golgi, Annali universali. 1880. — Kerschner, Anatom. Anzeiger Bd. 3. Nr. 4 u. 5. 1888. — Eichhorst, V. A. Bd. 112. S. 237. 1888. — Babinski, Comptes r. de la Société de Biologie. 1886. S. 629. — Periphere Nerven: Hjelt, V. A. Bd. 19. S. 352. 1860 (enthält auch die noch ältere Literatur). — Gessler, Hermann, Untersuchungen über die letzten Endigungen der motor. Nerven im quergestreiften Muskel und ihr Verhalten nach der Durchschneidung der Nervenstämme. Diss. Leipzig. 1883 (auch i. d. Arch. f. klin. Med.). — Kupfer & Boveri, Sitzungsber. der bair. Akad. d. Wiss. 1883. H. 3. S. 466, u. H. 15. 2. Abth. S. 423. — Max Joseph, Berl. Akad.-Berichte. 1888. S. 1321. — Frommann, Zeitschr. f. ration. Med. 3. Reihe. Bd. 20. S. 196. 1863. — E. Neumann, Arch. der Heilk. 1868. S. 195, u. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 18. S. 302. 1880. — Korybut-Daskiewicz, Strassburger Diss. 1878. — Bezüglich der umfangreichen Literatur über Nervenregeneration nach Durchschneidung verweise ich auf Falckenheim, H., Zur Lehre von der Nervennaht. Diss. Königsberg. 1881, und führe nur einige an: Flourens, Annales des sciences naturelles. Bd. 13. S. 113. 1828; Récherches exp. sur les propriétés et les fonctions du système nerveux. 2 édit. Paris. 1842. S. 260. — Létiévaut, Traité des sections nerv. Paris. 1873. — Vogt, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 7. — Kraussold, Volkmann's Samml. Nr. 32, und Centralbl. f. Chir. 1880. Nr. 47. — Bruch, Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 6. S. 135. — Bokowiecki, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 13. S. 420. — Hertz, V. A. Bd. 46. S. 257. 1869. — Gluck, V. A. Bd. 72. S. 624. 1877. — Beneke, V. A. Bd. 55. S. 497. — Ranvier, Leçons sur l'hist. du système nerv. T. 2. S. 25. — Eichhorst, V. A. Bd. 59. S. 265. — Fr. Schultz, Exp. Studien über Degen. und Regeneration der Cornealnerven. Diss. Dorpat. 1881. — Tizzoni, Sulla patologia del Tessuto nervoso. Torino 1878; Sull istologia del gran simpatico. Gaz. delle cliniche di Torino. Nr. 53. 1878. — Sirena, Giorn. di Sc. nat. di Palermo. Vol. 15. 1880. — Giuseppina Cattani, Arch. p. l. scienze mediche. Bd. 8. Nr. 19. 1885 (Regeneration nach Distension der Nerven); ebd. Bd. 9. Nr. 11. 12 (nach unblutiger Distension) 1887; Sull' apparecchio di sostegno della mielina nelle fibre nervose periferiche. Torino. 1886. — Eichhorst & Naunyn, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 2. S. 225. 1874. — Postgeneration: Roux, V. A. Bd. 114. S. 113. u. S. 246. 1888. — Breslau & Rindfleich, V. A. Bd. 30. S. 406. 1874.

Regeneration bei niederen Thieren: Fraisse, P., Die Regeneration von Geweben und Organen bei Wirbelthieren, besonders Amphibien und Reptilien. Cassel u. Berlin. 1885.

ELFTES KAPITEL.

Die Vergrösserung der Theile. Hypertrophie, Hyperplasie, Neoplasie.

Die Vergrösserung eines Theiles des Organismus bildet jedenfalls eine der auffälligsten Erscheinungen des Organismus, wenn sie nicht im Verlauf der normalen Wachsthumsperioden, und besonders, wenn sie in einer von der normalen, typischen Körperbildung abweichenden Weise geschieht. Indess ist die Bedeutung der Erscheinung eine ungemein verschiedenartige sowohl in ihrem Wesen, wie auch in ihrer biologischen Stellung, so dass es eigentlich kaum angemessen erscheint, alle diese Veränderungen unter einem gemeinschaftlichen Gesichtspunkt zusammenzufassen, wie dies noch jetzt nach dem Vorgange R. Virchow's, welcher in seiner Geschwulstlehre (Onkologie) den grössten Theil dieser Bildungen gemeinsam abhandelte, vielfach geschieht.

Es ist an sich deutlich, dass eine Vergrösserung irgend eines Theils des Organismus zunächst in zweifach verschiedener Art erfolgen kann, indem entweder ungleichartige, fremde Substanzen die Zunahme des Volums bedingen, oder indem die Vergrösserung durch eine Zunahme der eigentlichen Organbestandtheile erfolgt.

In dem ersteren Falle können sowohl unorganisirte, wie organisirte, gewebliche Bestandtheile die Vergrösserung bedingen. Zu jenen gehören die Anhäufungen von Secret und Gewebssäften, auch ein Theil der wirklichen Fremdkörper, mögen dieselben selbst wieder unorganisirter oder organisirter Natur sein. Es entstehen in dieser Weise die Concretionen, dann die parasitären, geschwulstartigen Bildungen, wie Echinokokkencysten, endlich die durch Retention von Secreten und Gewebsflüssigkeiten entstehenden Anschwellungen, welche entweder wirkliche Cysten bilden oder eine diffuse Vergrösserung des Theiles bedingen, je nachdem sie sich in eigenen, präformirten oder neugebildeten Höhlen anhäufen oder in diffuser Weise das Gewebe durchtränken. Der grösste Theil dieser Bildungen gehört in das Gebiet der Degeneration, indem die Leistungen der Gewebe durch die Anwesenheit dieser Fremdkörper eine Einbusse erleiden, auch wenn sie zunächst, wie manche in drüsigen Organen entstehenden Cysten, zuerst einer Ueberproduction des Secrets, also einer erhöhten Leistung der Gewebszellen ihren Ursprung verdanken. Die schliessliche Beeinträchtigung des erkrankten Organs durch die Anhäufung lebloser Theile ist der nothwendige Folgezustand, selbst in solchen Fällen, in denen die ursprüngliche Mehrleistung fortdauert, wie bei den Schleimanhäufungen in wuchernden Drüsen, z. B. den

wuchernden Ovarialadenomen, welche das multiloculäre Cystadenom bilden.

Nur in einem Falle gehören auch diese ungleichartigen Einlagerungen, welche die Vergrösserung eines Theiles bewirken, in die hier zu besprechenden pathologischen Bildungen, wenn nämlich ein dem Theil fremdes oder nur in mässiger Menge an seiner Zusammensetzung betheiligtes Gewebe in denselben eindringt oder in ungewöhnlicher Weise sich vermehrt und so die Vergrösserung bewirkt. Indess auch in diesem Falle müssen zwei verschiedene Reihen von Vorgängen unterschieden werden, je nachdem das fremde Gewebe entweder in Folge des Schwundes der specifischen Bestandtheile eindringt und den Defect compensirt oder übercompensirt, oder indem dasselbe den Schwund der wesentlichen Organbestandtheile bewirkt. Während in dem ersteren Falle eine compensatorische Ausgleichung des Verlustes, welche allerdings bisweilen das normale Maass überschreiten kann, stattfindet, tritt in dem zweiten eine active Leistung von Geweben hervor, welche zum Schwund der specifischen Gewebsbestandtheile führt. Es gehört dieser Fall bereits in die zweite Gruppe der hier des Genaueren zu besprechenden Fälle von Gewebsbildung, durch welche eine Vergrösserung des pathologisch veränderten Theiles bewirkt wird.

In der zweiten Reihe von pathologischen Bildungen, die auf einer ausschliesslich geweblichen Weiterentwicklung beruhen, lassen sich wiederum zwei Gruppen von Vorgängen unterscheiden, je nachdem die Vermehrung des Gewebes auf einer Vergrösserung der einzelnen, den Theil zusammensetzenden Elemente beruht, oder eine Vermehrung dieser Elemente stattfindet; in dem ersteren Falle spricht man von einer Hypertrophie, in dem zweiten von einer Hyperplasie. Doch sind die beiden Reihen nicht scharf von einander gesondert, sondern zeigen mannigfache Uebergänge, indem eine Zunahme des Nährmaterials, falls dasselbe von den Zellen assimilirt wird, schon als hyperplastisch bezeichnet werden kann. Nach dem Vorgange von R. Virchow war es dagegen üblich geworden, nur dann von einer wirklichen Hyperplasie zu sprechen, wenn eine numerische Zunahme der zelligen Elemente stattgefunden, wenn also nach unseren gegenwärtigen Anschauungen, die Kerne an dem hyperplastischen Vorgange theilgenommen und karyomitotische Vorgänge die Vermehrung der Elemente wenigstens eingeleitet haben. Indess geht die zur Proliferation führende Zunahme der Kernsubstanzen und die Zunahme des Zellprotoplasmas gewöhnlich einander parallel, und beruhen beide Formen der Zunahme auf einer Assimilation der Nährstoffe, so dass diese beiden Vorgänge, auch wenn sie getrennt vorkommen, nicht wohl als verschiedenartige betrachtet und gesondert behandelt werden können. So sieht man z. B. regelmässig bei der sog. Arbeits-Hypertrophie der Muskeln sowohl eine Vermehrung der contractilen Substanz, wie der Kerne, wie endlich auch von ganzen Muskelfasern eintreten, bei welcher letzteren Veränderung wahrscheinlich, wie in anderen hyperplastischen Vorgängen, eine indirecte Kerntheilung der Vermehrung der Elemente vorangeht.

Es muss aus diesem Grunde der Begriff der Hypertrophie eine Einschränkung erfahren und auf diejenigen Fälle beschränkt werden, in denen der Ernährung dienende Substanzen zwar in dem Gewebe angehäuft, aber nicht von den zelligen Elementen assimilirt werden. Eine gewöhnlich als Muskelhypertrophie bezeichnete Anschwellung der Muskeln, mag sie auf einer Vermehrung der Muskelfasern oder auf einer Ver-

grösserung derselben beruhen, wird deshalb richtiger als Muskelhyperplasie bezeichnet werden müssen. Die Fälle wirklicher Hypertrophie dagegen beschränken sich auf Zustände, in denen Nährsubstanzen in nicht assimilirter Form in oder zwischen den Zellen angehäuft werden.

Aber auch diese einfachen Hypertrophien nehmen nicht selten einen hyperplastischen Charakter an oder besitzen denselben von vorn herein, indem die Anhäufung von derartigen Nährsubstanzen eine höhere Leistung der zelligen Elemente voraussetzt. Es ist dieses der Fall, wenn jene Nährsubstanzen nicht unmittelbar von den Gewebssäften aus in die Zellen aufgenommen werden, sondern erst, nachdem sie durch dieselben gewisse Veränderungen erfahren haben oder von denselben aus dem reichlicher zugeführten Nährmaterial abgeschieden werden. Hierher gehört namentlich die Anhäufung von Secretstoffen, wie des Glykogens in den Leberzellen. Andererseits beruht aber auch ihre Anhäufung nicht selten auf einer Minderleistung der Zellen, indem dieselben die zugeführten oder von ihnen selbst gebildeten Producte nicht weiter zu verarbeiten oder auszuscheiden im Stande sind. Die hypertrophischen Vorgänge nehmen dann nicht selten einen degenerativen Charakter an, wie dies bei der Fettaufnahme in die Leberzellen der Fall und schon früher erörtert ist.

Die durchsichtigste Form von Hypertrophie ist diejenige des normalen Fettgewebes, welche einestheils auf einer zu reichlichen Fettnahrung beruht, bei der aber andererseits, wenn sie einen pathologischen Charakter annimmt, auch die Veränderung der cellulären Leistungen eine nicht unwesentliche Rolle spielen wird. So tritt dies namentlich bei der auf ererbter Anlage beruhenden Fettsucht hervor, bei welcher auch aus fettarmer Nahrung Fett gebildet und in reichlicher Menge in die bestehenden Fettzellen eingelagert wird. Aber auch bei acquirirter, durch übermässig fettreiche Nahrung herbeigeführter Fettablagerung, oder bei der im höheren Alter stattfindenden reichlicheren Entwicklung von Fettgewebe macht sich eine active Betheiligung der Fettzellen bemerkbar, indem nicht selten wirkliche Lipombildungen innerhalb der zunehmenden Fettmassen stattfinden, oder, im zweiten Falle, das hypertrophische Fettgewebe andere Gewebsbestandtheile, wie die Muskelsubstanz des Herzens, zum Schwinden bringt; Aehnliches wird auch an der Niere, den Muskeln und vielen anderen Organen beobachtet. Selbst das feste Knochengewebe kann unter dem Einfluss des wuchernden Fettmarkes atrophiren. Gerade der letzte Fall zeigt recht deutlich die active Bethätigung der aus den Knochenmarkzellen hervorgehenden Fettzellen, indem er sowohl bei dauernden Ruhezuständen der Theile (Lähmung), wie bei irritativen Processen, in der Nachbarschaft entzündlicher oder tuberculöser Processe an den Gelenken, z. B. des Fusses, auftritt.

Dieser destructive Charakter hypertrophischer Processe tritt aber nicht bloss nach aussen hervor, indem die Vergrösserung des einen Gewebes das andere verdrängt, sondern gelangt auch zur Geltung innerhalb der Elemente des hypertrophirenden Theiles, wenn die Ablagerung der an sich normalen Zellproducte innerhalb des Zellprotoplasmas, in dem Paraplasma stattfindet und hierdurch die Structur jenes eine Beeinträchtigung erfährt. So sieht man bei hypertrophischen Fettlebern eine Verminderung der Gallebildung eintreten und hierdurch wieder weitere Ernährungsstörungen bedingt werden, wie eine unvollkommene Assimilation und Resorption der Nahrungsmittel im Darm.

Somit ist klar, dass die eigentliche Ueberernährung, die Hyper-

trophie, gar nicht in dieselbe Gruppe von Störungen gehört, wie die sog. activen Zellenprocesse, die Hyperplasie und die Geschwulstbildung. Vielmehr gehört sie grossen Theils in die Gruppe der degenerativen Processe, in welcher das hier angeführte Beispiel Aufnahme gefunden hat. Allerdings stehen die beiden Enden des Processes in verschiedenen Gebieten, denn die zuerst einfach aufgespeicherten Nährmaterialien sind thatsächlich geeignet, assimilirt zu werden, sowie die Zelle eine Steigerung ihrer Function erfährt. Beispiele für diese Metamorphose, das Umschlagen des passiven in den activen Zustand, liefern die Hypertrophien in hinreichender Zahl, so die Lipombildung bei Fettsucht und die Bildung von Fibromyomen im Stauungs-Uterus. Vielleicht noch häufiger, als man gegenwärtig annimmt, kommt die Anhäufung von überschüssigem Ernährungsmaterial bei der Geschwulstbildung in Betracht, nicht allein indem sie ein passendes Substrat für die Neubildung liefert, sondern indem sie vielleicht den Vermehrungsvorgang der Zellen selbst anregt; doch bedarf es hierzu offenbar stets besonderer, mitwirkender Kräfte, welche die Zelltheilung anregen. Solange eine solche ausbleibt, und zwar, wie wir gegenwärtig wohl anzunehmen berechtigt sind, die auf indirecter, mitotischer Kerntheilung beruhende Proliferation, kann von einer Hyperplasie nicht die Rede sein.

Die Hyperplasie ist, wie sich hieraus ergiebt, ein Vorgang, welcher im Einzelnen die bei dem normalen Aufbau und Ausbau der Theile stattfindenden Vorgänge aufweist, aber in einer abweichenden Form und Ausdehnung; die Grundlage der cellulären Neubildung ist die gleiche, aber das Resultat wird ein abweichendes, indem dasselbe das normale Maass, welches sich phylogenetisch festgestellt hat, überschreitet.

Nach zwei Richtungen kann dieses Uebermaass des Bildungstriebes sich entwickeln, indem einmal die hyperplastischen Gebilde sich innerhalb des Kreises der typischen Formgestaltung erhalten, das andere Mal aber denselben durchbrechen, und die Neubildung in regelloser, atypischer Form sich entwickelt. Im ersten Fall haben wir es mit einer einfachen, typischen Hyperplasie im engeren Sinne, im zweiten mit einer atypischen Hyperplasie, einem Neoplasma, einer Geschwulstbildung zu thun.

Wenn auch alle diese Vorgänge in ihrer Anlage übereinstimmende Verhältnisse darbieten, zeigen sie doch sehr bedeutende Verschiedenheiten mit Bezug auf das Resultat. Innerhalb der Gruppe der eigentlichen Hyperplasien finden sich solche Processe, welche im höchsten Maasse den Charakter der Zweckmässigkeit an sich tragen, wie die Arbeits-Hyperplasien, noch mehr die compensatorischen Formen, wie sie zur Ausgleichung bestehender Schäden sich entwickeln, am Herzen bei Steigerungen der Widerstände im arteriellen System oder bei Klappenfehlern, an den Nieren bei der compensatorischen Hypertrophie, welche in Folge des Fortfalls oder der Verödung des einen der beiden Organe in dem übrig bleibenden eintritt. Desgleichen gehören hierher die Hyperplasien, welche in Folge von Hindernissen in der Entleerung oder der Fortführung von Inhaltsmassen in Hohlorganen, wie dem Darm, der Harn- und Gallenblase, eintreten. Nothnagel hat gezeigt, dass im Gefässsystem derartige hyperplastische Ausgleichungen nach Unterbindung von Arterien in der kürzesten Zeit eintreten, indem die Erweiterung benachbarter, von dem gleichen Stamm entspringender Arterien sofort von hyperplastischer Entwicklung der Muskelhaut begleitet ist; die Zu-

nahme des arteriellen Seitendrucks, der Reibung, wohl auch die gesteigerte Transsudation führt hier, wahrscheinlich unter Vermittelung nervösen Einflusses, zur Neubildung von glatten Muskelfasern. Im Gegentheil hat Thoma gezeigt, dass bei einer Verminderung der Blutmasse in den Arterien, so bei dem Leerlauf, welcher sich nach Fortfall des Nabelkreislaufs im Neugeborenen in der Aorta und den Iliacae ausbildet, eine Neubildung von Bindegewebe auf der Intima stattfindet. Es deuten diese Verhältnisse auf zweckmässige Regulationen der Gewebsbildung hin, welche auf dem Wege der Anpassung erworben sind.

Diesen zweckmässig wirkenden oder compensatorischen Formen der Hyperplasie stehen aber solche gegenüber, welche den entgegengesetzten Charakter besitzen, indem sie Formen hervorbringen, welche aus dem Rahmen der normalen Entwicklung der Phylo- und Ontogenese heraustreten. Wenn der normale Organismus irgend eine Schädigung erfährt, durch welche die Leistung eines seiner Theile beeinträchtigt wird, so greifen die natürlichen Hilfsmittel desselben ein, um die Folgen möglichst auszugleichen. Wenn ein gebrochener Knochen mit Verkürzung heilt, so wird durch die Haltung des ganzen Skelets der Fehler durch willkürliche Action möglichst ausgeglichen; bei einem Beinbruch z. B., welcher eine beträchtliche Verkürzung hinterlässt, kann die Ausgleichung bewirkt werden durch Strecken des Fusses, Spitzfussstellung. Dieser willkürlichen Compensation kommen dann eine Reihe von Gestaltveränderungen zu Hilfe, wie das zunehmende Längenwachsthum, welches sich an die Wundheilung anschliessen kann, ferner eine Tieferstellung und darauf folgende Auswärtskrümmung des entsprechenden Beckenknochens, wodurch in günstigen Fällen der Ausgleich so weit gefördert werden kann, dass die Ferse wieder den Boden erreicht. Im Gegensatz zu diesen im Rahmen der normalen Körperform sich vollziehenden Ausgleichsbestrebungen tritt in anderen Fällen von Verletzungen eine Art Luxuswucherung der Gewebe ein, es bildet sich Granulationsgewebe, welches, wie ausgeführt wurde, eine durchaus atypische Bildung darstellt, sowohl in Bezug auf seine Zusammensetzung, wie auf die Restitution der typischen Formen des Theiles. In gleicher Weise atypisch ist das Narbengewebe, welches sich nach grösseren Hautdefecten bildet, namentlich nach Hautverbrennungen. Die Bedingungen, unter denen diese beiden Formen unvollkommener Reproduction entstehen, sind leicht verständlich; sie sind die Folgen mangelhafter Leistungsfähigkeit der die Reproduction bewirkenden Theile und Gewebe, und kann dieser Mangel entweder in einer verringerten Reproductionsfähigkeit der Gewebe überhaupt oder in dem Zurückbleiben eines zu geringen Gewebsrestes begründet sein. Im letzteren Falle kann die Reproductionsfähigkeit der Gewebe durchaus ungestört sein und dennoch ihren Zweck verfehlen, weil ein jedes zellige Element nur eine gewisse, beschränkte Proliferationsfähigkeit besitzt. Doch kann man künstlich diesem Mangel abhelfen, indem neues Material zur Zellbildung durch die bekannten plastischen Operationen beschafft wird.

Alle diese vom Normalen abweichenden Vorgänge unterscheiden sich indess sehr wesentlich von denjenigen Formen der Hyperplasie, welche die Grundlage der Geschwulstbildungen darstellen und als Neoplasie bezeichnet werden können. Es ist nicht ganz leicht, die Grenze zwischen den beiden Gebieten zu ziehen; eine solche wird weder in der Thatsache der atypischen Gewebsentwicklung, welche sich auch im Narben- und Granulationsgewebe findet, noch in der grösseren oder geringeren

Persistenz der Neubildung gefunden; in dieser Beziehung repräsentiren die beiden angeführten Gewebsneubildungen gleichfalls die Extreme, ohne dass man geneigt sein wird, eines derselben den eigentlichen Tumorbildungen zuzurechnen. Dass dieselben auch nicht durch die Anschwellung charakterisirt werden, ist ebenso einleuchtend, weil thatsächlich nahezu alle Neubildungen, die unter die Bezeichnung der Geschwülste fallen, auch in Gestalt einfacher Infiltration der Theile vorkommen und nicht selten sogar zur Verkleinerung derselben führen, wie bei der skirrhösen Form des Karcinoms.

Dass endlich auch die feinere Zusammensetzung dieser Hyperplasien nicht wesentlich abweicht von der normalen Constitution der Gewebe, ist schon von Johannes Müller gezeigt worden und hat sich durch alle neueren Untersuchungen bestätigt; auch die Annahme von R. Virchow, dass bei denselben, wenigstens in ihren schwereren oder, wie man sagte, den bösartigen Formen eine heterologe Entwicklung der Geschwulstelemente stattfindet, konnte nicht festgehalten werden, indem auch hier das Gesetz der homologen Abstammung der einzelnen Gewebe immer neue und sicherer werdende Stützen fand mit der fortschreitenden Technik der Untersuchungsmethoden.

Ungeachtet dieser Schwierigkeit, das Wesen dieser Bildungen genauer festzustellen, kann doch an ihrer Besonderheit kein Zweifel bestehen. Begnügt man sich, ihre gröberen Verhältnisse ins Auge zu fassen, so stellt sich die ganze Gruppe der Neubildungen oder Neoplasmen als eine übermässige Gewebsproduction dar, welche zwar im Allgemeinen denselben Grundgesetzen folgt, wie alle Gewebsbildung, aber zu Formationen führt, die ausserhalb des normalen typischen Körperaufbaus liegen. Sie sind atypisch mit Bezug auf die Körperform und nicht auf die Körpergewebe. Schon J. F. Meckel drückte diesen Gedanken, wie mir scheint, sehr treffend aus, indem er die Geschwülste als Organe neuer Bildung bezeichnete. Nur irrte er, indem er sie als Reproduction normaler Organe an falscher Stelle auffasste. Indem wir gegenwärtig annehmen müssen, dass kein Organ und kein Gewebe sich anders als aus Keimen solcher bilden kann, entfällt diese letztere Möglichkeit, und bleiben nur die beiden, in der Meckel-schen Definition liegenden Grundgedanken übrig, nämlich derjenige des abweichenden Wachsthumsvorganges und der Persistenz der daraus hervorgehenden Bildungen. Es handelt sich demnach um eine Abweichung des typischen Wachsthums eines Theiles, welche sich zu einer dauernden Eigenschaft eines Theiles entwickelt hat. In vorübergehender Weise findet sich diese veränderte Wachsthumsenergie auch in einfachen entzündlichen Bildungen, wie dem Granulationsgewebe; indem dieselbe aber zu einer dauernden Eigenschaft der Gewebe wird, gewinnt der Process eine Selbständigkeit, welche den entzündlichen Neubildungen an sich nicht zukommt, indem dieselben nur so lange dauern, als die entzündungserregenden Einwirkungen, meist Mikroorganismen, die Wachsthumsveränderung unterhalten. Hören dieselben auf wirksam zu sein, so bildet sich der Process zurück, sofern dies noch möglich ist: es fällt mit der Ursache jeder Antrieb zu weiterer Entwicklung fort. Bleibt indess eine solche zurück, so hat das Gewebe in Folge des Entzündungsprocesses eine dauernde Veränderung seiner Wachsthumsenergie erfahren, und geht mittelbar aus der Entzündung eine Geschwulstbildung hervor. Die Mikroorganismen sind deshalb zwar oftmals die Veranlassungen von Geschwulstbildungen, aber nicht die nächste Ur-

sache derselben. Diese letztere beruht auf der veränderten, gesteigerten oder auch weiterhin anomal gewordenen Wachsthumsenergie des Theiles oder Gewebes.

Es ist klar, dass ein solcher Zustand gesteigerter Wachsthumsenergie eine andere Bedeutung hat als die mehr gelegentliche Wachsthumszunahme, welche aus äusseren Ursachen hervorgeht, wie sie durch reichere Nahrungszufuhr zu einem Theil oder höhere Inanspruchnahme desselben gegeben wird. Nehmen wir an, dass das Wachsthum der Theile noch von anderen Einflüssen bestimmt wird als von der Nahrungszufuhr, so können Störungen dieser bis dahin allerdings gänzlich unbekannten Einrichtungen als die Ursache der scheinbar primären, von selbst entstehenden und durch ihre Dauer ausgezeichneten Neoplasien angesehen werden. Dass eine derartige, das Wachsthum der Theile und Gewebe beherrschende regulatorische Fähigkeit denselben innewohnt, kann angesichts so vieler, schon früher erwähnter Thatsachen der Regeneration nicht geleugnet werden. Sie ist eine untrennbare Eigenschaft einer jeden Zelle, welche ihr von früheren Generationen mitgetheilt worden ist; am deutlichsten tritt sie bei der Postgeneration hervor. Dass auch centrale, namentlich nervöse Einwirkungen für dieselbe von Bedeutung sind, soll nicht geleugnet werden, doch lassen sich dieselben nur als secundäre regulatorische Einwirkungen bezeichnen, während die primäre Gestaltungskraft den Elementen selbst innewohnt. Eine Abänderung dieser Kraft liegt nun der geschwulstbildenden Hyperplasie oder der Neoplasie zu Grunde. Der letztere Ausdruck, von der Bezeichnung der Geschwülste als Neoplasmata hergenommen, unterscheidet indess diesen principiell wichtigen Process zu wenig von der regenerativen Neubildung, und möchte ich mir deshalb erlauben, für den ersteren eine ganz neue Benennung vorzuschlagen, diejenige der Blastom-Bildung oder Blastose. Es wird durch diese Bezeichnung offenbar in einfachster und klarster Weise die Steigerung der den Zellen als Elementarorganismen zukommenden Wachsthums- und Bildungs-Energie bezeichnet. Indem es sich hier zunächst nur um die Feststellung des Begriffes handelt, kann die Erörterung der Natur dieser Kraft vorläufig, bis unsere Kenntnisse des Zellenlebens umfangreicher und eindringender geworden sind, unterbleiben.

Die gesteigerte Wachsthumsenergie, die Blastom-Bildung, kann sich nun in zwei verschiedenen Richtungen geltend machen, indem die Ueberproduction zu Formen führt, welche den normalen Typus der Theile, aber in übermässiger Weise reproduciren, das einfache, typische Blastom, oder Formen hervorbringt, welche ganz ausserhalb dieses Typus liegen, das atypische Blastom.

Die Fähigkeit zur Blastombildung besitzen alle entwicklungsfähigen Theile des Organismus und kann dieselbe in verschiedener Weise hervorgerufen werden. Im Einzelnen sind es drei Factoren, welche hierfür in Betracht kommen, die Ueberernährung, ererbte Eigenschaften und Fortfall von Hemmungseinrichtungen. Das erste sehen wir sehr häufig eintreten, wenn durch Nahrungszufuhr oder durch Nahrungsstauung, namentlich venöse Hyperämie und Stauung, ein Gewebe eine grössere Menge von Nahrungsstoffen zurückhält und verarbeitet, in Zellsubstanz umsetzt; nach bekannten Erfahrungen der Physiologie wird hierdurch nach einer gewissen Zeit das Aufnahmebedürfniss gesteigert und der Stoffwechsel dauernd verändert. Ein so veränderter Theil wird dann schliesslich auch auf Kosten seiner Nachbarorgane sein höheres Stoff-

wechselbedürfniss befriedigen, nachdem er diese Fähigkeit als eine dauernde acquirirt hat. Eine Vererbung derselben kann nicht mehr Wunder nehmen als diejenige irgend einer erworbenen Eigenschaft; nur brauchen wir deshalb nicht die erbliche Natur einer jeden Blastombildung anzunehmen, wie dies Cohnheim in seiner bekannten Geschwulsttheorie versucht hat. Drittens ist aber auch in Betracht zu ziehen, dass, wie überall im Organismus, das Leben der Einzelzelle bis zu einem gewissen Grade von gemeinsamen, dem Nervensystem anheimfallenden Einrichtungen beherrscht wird, welche auch in die vegetativen Vorgänge hemmend eingreifen und die Leistung des einzelnen Elementes im Interesse des ganzen Organismus reguliren. Fortfall solcher nutritiven Hemmungs-Mechanismen wird eine Steigerung der ihnen innewohnenden Kräfte herbeiführen können. Im letzteren Falle braucht keineswegs der Effect in jedem Einzelfall der gleiche zu sein, indem nur bei gesteigerter Wachsthumsenergie der einfache Fortfall der Hemmung zur Blastombildung hinreicht. In anderen Fällen wird noch die Uebereruährung in ihren verschiedenen Formen hinzukommen müssen.

Ich habe früher für die Blastome den Ausdruck der organoiden Geschwülste vorgeschlagen, indem dieselben in Folge eines selbständig entwickelten Nutritionsapparates, namentlich eines besonderen Blutgefässsystemes dieselbe Selbständigkeit der Existenz gewinnen, wie sie einem normalen Körperorgan zukommt. Es war dies also eine Modification der Anschauung von J. F. Meckel. Wenn ich auch gegenwärtig dieselbe für vollkommen berechtigt halte, und, meiner Ansicht nach, diese Eigenscahft der organoiden Structur eines der besten Kennzeichen der Blastombildung darstellt, so sehe ich mich doch genöthigt, einen anderen Ausdruck zu wählen, da dieser Zustand organoider Entwicklung nur den höchst entwickelten derartigen Bildungen zukommt, den reifen Formen. In ihren ersten Anfängen braucht dagegen eine solche Entwicklung noch nicht vorhanden zu sein, wenn ich auch in diesen Fällen bereits der veränderten Gefässbeschaffenheit einen wesentlichen Einfluss auf die Umwandlung der Proliferations-Fähigkeit der Gewebszellen beilegen möchte. Indem aber in diesem Entwicklungsstadium noch keine Neubildungen von Gefässen stattgefunden haben, sondern nur Veränderungen ihrer Wandung, befinden sich die Blastome zu dieser Zeit höchstens auf der Entwicklungsstufe fötaler Organe vor dem Eindringen der Gefässbahnen in dieselben. Insofern könnte man auch in diesem Falle von organoider Neubildung sprechen, indem die Fähigkeit zu einer solchen zwar potentiell vorhanden, aber noch nicht zur wirklichen realen Ausbildung gelangt ist. Die Bezeichnung des Blastoms kennzeichnet aber das eigentliche Wesen der Bildung besser, die Umwandlung der Organisationsfähigkeit der Gewebe, deren weitere Entwicklung nicht mehr innerhalb des Rahmens der typischen Organentwicklung liegt. Man sieht, dass ich dieser activen Eigenschaft der Gewebe einen grösseren Einfluss zuzuschreiben geneigt bin, als dies u. A. von Thiersch bei seiner Theorie der Karcinomentwicklung geschehen ist, welcher mehr den negativen Eigenschaften des einen Gewebes das Ueberwuchern der anderen zuschreiben wollte. Doch ist hierauf bei späterer Gelegenheit zurückzukommen.

In die grosse Gruppe der Geschwulstbildungen wurde von R. Virchow noch ausser den eben erwähnten Formen, über deren Bedeutung kein Zweifel bestehen kann, eine Reihe von Bildungen aufgenommen, welche

schon von früheren Forschern mehr den entzündlichen Processen zugerechnet wurden, so die Tuberculose (Reinhard) und die übrigen jetzt gewöhnlich als „Infectionsgeschwülste“ bezeichneten Bildungen. Dieselben tragen allerdings eine Reihe von Eigenschaften, wie theilweise ihre Form, namentlich aber ihre Dauerhaftigkeit an sich, welche eine solche Zusammenfassung als wohl begründet erscheinen liessen. Ihre Ausscheidung, welche, zuerst von mir vorgeschlagen, nach Cohnheim's Vorgang allgemein angenommen zu sein scheint, muss auch von dem eben erörterten Gesichtspunkte aus festgehalten werden. Obwohl durch die neueren Forschungen der damals aufgestellte Gesichtspunkt der ausschliesslichen Betheiligung der Leukocyten an diesen Bildungen sich als unrichtig erwiesen hat, so trifft das Gleiche auch für den Entzündungsprocess zu, bei welchem die von Cohnheim behauptete ausschliessliche Betheiligung von Leukocyten wohl als allgemein aufgegeben betrachtet werden kann. In einem anderen Punkte unterscheiden sie sich aber wesentlich von allen echten Geschwulst- oder Blastombildungen, indem nämlich die von diesen Infectionsprocessen angeregten Zellwucherungen in der Regel keinen bleibenden Charakter besitzen, sondern wieder vergehen, wenn der infectiöse Vorgang seine Endschaft erreicht. Nur scheinbare Ausnahmen kommen vor, so namentlich bei der Tuberculose, bei welcher bisweilen, namentlich im Kehlkopf im Gefolge der tuberculösen Neubildung granulationsartige, selbst papilläre Neubildungen auftreten, welche nicht sofort verschwinden, nachdem die Tuberkelbacillen durch irgend eine Einwirkung beseitigt sind. Allein es besteht hier offenbar derselbe Zusammenhang zwischen der Geschwulstbildung und dem Infectionsprocess, wie bei den entzündlichen, gleichfalls infectiösen Vorgängen. Auch diese führen bekanntlich nicht selten zu bleibenden Hypertrophien und papillären Bildungen: die Blastombildung ist in beiden Fällen nicht die unmittelbare Folge der Einwirkung von Organismen, sondern die mittelbare, indem durch dieselben die Wachsthumsenergie und Wachsthumsrichtung des befallenen Theiles eine Veränderung erfährt. Indem die Mikroorganismen einen Theil des Gewebes zerstören, rufen sie mehr oder weniger ausgedehnte reactive Processe hervor; erst bei längerer Dauer der letzteren gewinnt aber das umgebende Gewebe jene höhere Wachsthumsenergie, die zur Blastombildung führt.

Es besitzen diese Neubildungen demnach in der That die grösste Aehnlichkeit mit solchen, die im Verlauf entzündlicher Processe entstehen, und könnten sie daher als entzündliche oder entzündungsähnliche Geschwülste bezeichnet und aus der Reihe der eigentlichen Geschwulstbildungen, der Blastome, ausgeschieden werden; indess das gleichartige Verhalten, welches zwischen der entzündlichen Neubildung und der Blastombildung besteht, lässt es zweckmässiger erscheinen, auch diese Formen unter den Geschwulstbildungen abzuhandeln. Zwischen den beiden Reihen bestehen so viele und allmählige Uebergänge, dass eine ganz scharfe Trennung vollkommen unmöglich ist. Auch aus der entzündlichen, leukocytären Neubildung entwickeln sich ganz allmählig papilläre und endlich sogar sarcomatöse oder carcinomatöse Bildungen; das gleiche Verhältniss besteht auch bei syphilitischen Neubildungen, bei denen aus leukocytären Formen bekanntlich nicht selten papilläre Geschwulstbildungen hervorgehen, die spitzen Condylome, sowie bei Lupus, in dem Karcinombildungen entstehen können. So werden wir auch die rein leukocytären Formen der Infectionsgeschwülste in der Gruppe der Blastome abhandeln, dabei freilich vor-

behaltend, dass dieselben erst allmählig und nicht unter allen Umständen eine bleibende Umgestaltung der Gewebsbildung herbeiführen.

Auch die früher von mir vorgeschlagene Abtrennung dieser Bildungen als Infectionsgeschwülste möchte ich, in einem anderen Sinne, nicht als durchweg maassgebend aufrecht erhalten, seitdem sich immer mehr herausstellt, dass auch manche anderen Geschwulstformen als die entzündungsartigen Leukocytome aus einer parasitären Ursache hervorgehen können, wie dies bei den Koccidienaffectionen der Fall ist. Für diese hatte schon die vor längerer Zeit von mir nachgewiesene Hyperplasie der Epithelien, welche sich nach dem Eindringen des Koccidium oviforme im Kaninchendarm entwickelt, den Beweis geliefert, dass durch dieselben sehr direct hyperplastische Zustände auch an Elementen des Entoblasts hervorgerufen werden können. Höhere Entwicklungsstufen dieser Bildungen können, wie Schweizer neuerdings gezeigt hat, sogar sehr ausgesprochene Formen papillärer Cystengeschwülste annehmen. Der gleiche Entwicklungsgang findet sich auch am Ectoblasten, wenn die parasitäre Natur des Molluscum contagiosum, wie es nach den neueren Ermittelungen von Neisser den Anschein hat, sich bestätigt. Aehnliche Angaben werden auch für das contagiöse Epitheliom der Hühner und Tauben von Pfeiffer gemacht. Der Begriff der infectiösen Neubildung kann daher nicht mehr auf die aus dem Mesoblasten hervorgehenden Geschwulstbildungen beschränkt werden, und sind wir noch nicht in der Lage, eine scharfe Grenze zwischen infectiösen und nicht infectiösen Geschwülsten zu ziehen. Trotzdem aber bleibt die Blastombildung als ein selbständiger Vorgang bestehen, der sich in gleichartiger Weise aus den verschiedenartigsten infectiösen Processen heraus entwickelt und zu einer bleibenden Eigenschaft der metamorphosirten Gewebe gestaltet.

Es bleibt nunmehr die Aufgabe übrig, die näheren Umstände zu ermitteln, unter denen sich diese geschwulstbildende Gewebsmetamorphose, die Blastombildung, vollzieht.

Es lässt sich von vorn herein annehmen, dass die Proliferationsvorgänge sowohl unter normalen, wie pathologischen Verhältnissen des Gewebswachsthums keine principiell verschiedenen seien, da, wie schon Johannes Müller gezeigt hat, in den selbst am weitesten von der typischen Structur der Theile sich entfernenden Geschwulstbildungen nichts absolut Neues gebildet wird, sondern mit einigen Modificationen sich die typischen Gewebsformen stets auch im Geschwulstgewebe nachweisen lassen.

Aber auch diese Bildungen werden in erster Linie von dem im vorigen Kapitel gewonnenen Grundsatze beherrscht werden, dass eine jede besondere Gewebsart von einem homologen Keime aus entwickelt werde. **Metaplasien** finden nur innerhalb engerer Grenzen statt, welche durch die Sonderung der Keimblätter bezeichnet werden. Doch finden auch hier erhebliche Einschränkungen und Verschiedenheiten statt, und besitzt eigentlich nur der Mesoblast diese Eigenschaft in höherem Maasse. Die von den Abkömmlingen desselben gebildeten Geschwülste und Hyperplasien können bis zu einem gewissen Grade von dem Mutterboden abweichende Formen annehmen; so kann einfaches lockiges Bindegewebe sich bei Aufnahme von Kalksalzen allmählig in eine Bildung umgestalten, welche vom echten Knochengewebe gar nicht oder kaum zu unterscheiden ist, wie dies in manchen Verknöcherungen von Pleuraschwarten, sowie in den Knochenbildungen

der Choroides oculi und des Glaskörpers in noch höherem Maasse zu beobachten ist. Doch kann in manchen dieser Fälle, so bei den choroidalen Knochenbildungen, an eine knochenbildende Eigenschaft der Elemente gedacht werden, welche diese als ein Erbtheil ihrer ursprünglichen Anlage (Dura mater, Periost) mit herübergenommen haben; in anderen Fällen kann auch eine spätere Einwanderung von Osteoblasten stattgefunden haben, so bei der Knochenbildung in Pleuraschwarten von den Rippen her.

Innerhalb der archiblastischen Gewebe dagegen finden solche Wandlungen nur in sehr geringem Umfange statt, und sind hier höchstens Formveränderungen der epithelialen Elemente anzuführen, welche sich unter dem Einfluss äusserer mechanischer Bedingungen vollziehen, so die Umwandlung der cylindrischen Zellformen in platte, wenn jene längere Zeit hindurch den Einwirkungen der äusseren Agentien, der Kälte und Verdunstung, der Reibung und Aehnlichem ausgesetzt sind. Offenbar handelt es sich hier nicht um eine bleibende Veränderung im Wesen dieser Bildungen, sondern nur um eine Anpassung an äussere Lebensbedingungen, also um eine temporäre, keine bleibende Umgestaltung. Umwandlungen dagegen, welche die weiter differenzirten Abkömmlinge des Archiblasten in ihrem Bau und ihrer Erscheinung einander auch nur nähern, sind nicht bekannt, so ist noch niemals eine solche Metaplasie der Epithelien in nervöse Gewebe und umgekehrt beobachtet worden.

Auch die Metaplasien des Bindegewebes tragen sehr gewöhnlich denselben Typus an sich, wie er bei dem Aufbau der Gewebe im fötalen Leben sich gestaltet, so kann es nicht auffallen, wenn wir aus dem transplantirten Periost oder in Geschwulstbildungen aus dem am natürlichen Ort befindlichen Periost Knorpelgewebe hervorgehen sehen.

Somit bleibt mit einigen Beschränkungen auch für die hyperplastischen und geschwulstbildenden Processe der Satz von der homologen Entwicklung der Gewebe zu Recht bestehen. Der von Virchow in seinem bewunderungswürdigen Geschwulstwerk an die Spitze der Untersuchung gestellte Satz von dem heterologen Ursprung der Gewebe in bösartigen Geschwülsten kann neueren Untersuchungen gegenüber nicht mehr aufrecht erhalten werden.

Die beiden Vorgänge der Hyperplasie und Neoplasie (Blastomatose) weisen unter sich keine wesentlichen Verschiedenheiten auf; dieselbe histologischen Entwicklungen liegen beiden zu Grunde, nur in dem Endresultat bestehen Verschiedenheiten, indem als hyperplastische solche Bildungen bezeichnet werden, bei denen die Zunahme des Theils in einer mehr gleichmässigen Weise geschieht, während bei den Geschwulstbildungen die Hyperplasie zu Bildungen führt, welche sich aus der Masse des Organs, in dem sie entstehen, mehr oder weniger hervorheben und daher von jeher den Eindruck eigenartiger, selbst parasitärer Bildungen hervorgerufen haben.

Doch besteht allerdings zwischen den beiden Formen der Gewebszunahme insofern eine gewisse Differenz, die freilich mehr eine scheinbare ist, als den diffusen hyperplastischen Bildungen nicht jenes unbegrenzte Wucherungsvermögen zugeschrieben wird, welches man den Geschwülsten zutraut. Indem diese Eigenschaft aber auch manchen Arten diffuser Neubildungen zukommt, war man genöthigt, auch von diffusen Tumoren zu sprechen. Da es andererseits auch nicht an stationär

bleibenden Geschwülsten fehlt, wird man diese Unterscheidung als eine unwesentliche zugestehen müssen.

Alle diese Formen, die diffusen Hyperplasien, wie die Geschwulstbildungen können ein sehr verschiedenartiges Wachsthum aufweisen, welches von der verschiedenen Dauer und Intensität der in ihnen vorgehenden Wachsthums- und Neubildungsvorgänge abhängt. Bei den meisten indess kann das übermässige Wachsthum zu einem definitiven Stillstande gelangen, bald nach kürzerer, bald nach längerer Dauer, und solche Perioden des Wachsthums und Stillstandes können mehrfach mit einander abwechseln. Im Allgemeinen aber unterscheidet man auch hier, wie bei so vielen pathologischen Processen, ein Stadium floritionis, eine Blütheperiode, und ein Stadium decrementi, eine Periode der Rückbildung, eine Thatsache, welche dafür zu sprechen scheint, dass auch diesen Bildungen dieselben Eigenschaften zukommen, welche die Natur lebender Wesen kennzeichnen; doch ist hier zweierlei möglich, indem entweder fremde Organismen, wie bei den Infectionskrankheiten, auch der Entwicklung der Geschwulstbildungen zu Grunde liegen, oder indem diese Eigenschaft als eine Lebenseigenschaft der betheiligten Gewebe zu betrachten ist. In dem letzteren Fall würde eine veränderte Lebensdauer und Regenerationsfähigkeit pathologischer Gewebe das abweichende Verhalten der Neubildungen erklären können. Indem aber nur wenig von den letzteren Eigenschaften bekannt ist, jedenfalls noch weniger, als dies bei den normalen Geweben und ihrem Wiederersatz der Fall, bleibt auch die Frage der Bedeutung parasitärer Organismen für die Entstehung der Geschwulstbildungen noch zu lösen, wenigstens sollte die Discussion dieser Frage nicht vorzeitig abgeschnitten werden. Es wird diese Möglichkeit nahegelegt durch die stetig fortschreitende Erkenntniss von der genetischen Bedeutung der Mikroparasiten für pathologische Processe überhaupt. Auch innerhalb der Gruppe der Geschwulstbildungen hat die moderne bacteriologische Forschung manche werthvolle Erwerbung zu verzeichnen. Es wurde deshalb schon vor längerer Zeit von mir der Vorschlag gemacht, eine besondere Gruppe der Infectionsgeschwülste auszuscheiden und den organoiden oder eigentlichen Geschwülsten gegenüberzustellen.

Doch lässt sich nicht leugnen, dass diese Unterscheidung nur so lange Bedeutung besitzt, als nicht auch für reine Gewebs- oder Organoidgeschwülste (Blastome) eine parasitäre Entstehung nachgewiesen ist. Indem die Grenze zwischen den beiden Reihen keine principiell feststehende ist, sondern durch jede neue Entdeckung verschoben werden kann, wird die Richtigkeit des Eintheilungsprincips selbst in Frage gestellt. Dass eine solche Grenzverschiebung zu erwarten steht, geht schon aus dem bisherigen Verlauf hervor, den die Entwicklung unserer Kenntnisse in diesem Gebiet durchgemacht hat. Während früher nur die kleinzelligen Neubildungen, die ich als Leukocytome bezeichnet habe, als Infectionsgeschwülste nachgewiesen waren, Formen, welche den entzündlichen sehr nahe stehen, hat sich auch bei diesen Formen ihr Uebergang zu bleibender Gewebsbildung als ein nicht seltener und oftmals frühzeitig eintretender Process herausgestellt; es mag an die Constanz endothelialer oder epithelioider Neubildungen bei dem Tuberkel, ferner an die Theilnahme sogar der Epithelien an der lupösen Neubildung erinnert werden, ferner an die Thatsache, dass auch manche Geschwulstbildungen als infectiös oder parasitär erkannt sind, welche es zu höherer und bleibender Gewebsbildung bringen, wie das Rhinosklerom und die

Aktinomykose. So wird allerdings die ursprünglich scheinbar scharf hervortretende Grenze zwischen infectiösen und organoiden Neubildungen mehr und mehr verwischt und verschoben. Wir sehen aus kleinzelliger, leukocytärer Neubildung allmählig, je nach der Beschaffenheit der die Neubildung anregenden Organismen, nicht selten, nur in dem einen Fall früher, in dem anderen später, bald in grösserem, bald in geringerem Umfange Geschwulstbildungen hervorgehen, welche alle Eigenschaften organoider Neubildungen in sich vereinigen, die Fähigkeit eines selbständigen Stoffwechsels und Wachsthums besitzen, wie die grösseren Einheiten des Organismus, welche wir als Organe bezeichnen.

Jene Bezeichnung der organoiden Geschwülste ist indess keineswegs überflüssig geworden; sie bezeichnet vielmehr eine sehr bedeutsame Eigenschaft zahlreicher Geschwulstbildungen, welche manche derselben von vorn herein, andere nur in einem späteren Entwicklungsstadium, noch andere freilich niemals erlangen. Das Wesentlichste bei der Ausbildung einer organähnlichen Beschaffenheit innerhalb einer Geschwulstbildung ist die Entwicklung eines eigenen Gefässsystems, durch welches erst die Neubildung bis auf die Zufuhr von Ernährungsmaterial unabhängig wird von dem Gesammtorganismus und ein nicht weniger selbständiges Leben führt, als irgend ein Organ des normalen Körpers. Nur insofern besteht ein erheblicher Unterschied zwischen beiden, als das Wachsthum einer organoiden Geschwulst, wie sie nicht in den typischen Bau des Organismus hineingehört, so den Gesetzen, welche den normalen Aufbau beherrschen, sich nicht einfügt. Ihr Ziel und Zweck ist nicht die Bildung eines nach Form und Function dem Ganzen sich anpassenden Körpertheils, sondern eines zum mindesten überflüssigen, zumeist sogar schädlichen Gewächses. Freilich ist bei einem solchen nicht die Möglichkeit ausgeschlossen, dass dasselbe, wenn es auch ursprünglich ausserhalb des typischen Entwicklungsganges der Art liegt, doch allmählig, nachdem es sich durch verschiedene Generationen wiederholt hat, zu einem integrirenden Bestandtheil des Organismus wird. Wenn auch schwerlich bis jetzt sichere Beweise für diese Möglichkeit beigebracht werden können ausser vielleicht in dem Fall des Riesenwuchses, bei welchem ich auf diesen Gesichtspunkt hingewiesen habe, so liegt diese Möglichkeit doch auch andererseits nicht fern, wenn man die Bedeutung erworbener Eigenschaften für die Umgestaltung des typischen Körperbaues zulässt, ein allerdings viel bestrittenes Thema, das voraussichtlich sich gegenwärtig noch nicht zum Abschluss bringen lässt, und bei dessen Entscheidung den Zoologen und Botanikern ein gewichtigerer Einfluss einzuräumen ist als den Pathologen.

Die Abweichung von meiner früher gegebenen Definition und Eintheilung der Geschwülste besteht demnach darin, dass auch die leukocytären Bildungen sich nicht selten in organoide umwandeln, indem ein neues Element, die Hyperplasie fixer Gewebsbestandtheile, und vor allem der vasculären Gebilde, sich dem leukocytären Entwicklungsstadium anschliessen kann. In anderen Fällen dagegen wird das letztere gänzlich fehlen und sofort die organoide Neubildung als solche beginnen. Endlich auch kommen Geschwulstbildungen vor, welche stets auf dem leukocytären Stadium stehen bleiben, niemals besondere Gefässbildungen erhalten und höchstens die ersten Anfänge der Umwandlung von Wanderzellen in sesshafte darbieten.

Was die Zellumwandlungen betrifft, so findet sich demnach innerhalb der Geschwulstbildungen die gleiche Reihe von Metamorphosen,

wie wir sie bei den entzündlichen Processen kennen gelernt haben; nur die Progressivität des Wachsthums, nicht der Aufbau und die Entwicklungsart unterscheidet diese beiden grossen Reihen pathologischer Producte. Es lässt sich also annehmen, dass beide im Wesentlichen auf den gleichen Ursachen beruhen. In einem Punkte dagegen unterscheiden sie sich grundsätzlich, nämlich in der grösseren Dauer, welche den Geschwülsten zukommt gegenüber den entzündlichen Neubildungen, eine Eigenschaft, welche einerseits auf gewissen Einrichtungen ihres Gefässsystems beruht, andererseits aber auch abhängt von der gesteigerten Productionsfähigkeit ihrer zelligen Elemente. Nicht die reichere Nahrungszufuhr allein, wie sie auch in entzündlichen Processen durch eine dauernde Erweiterung der Blut- und Lymphgefässe gegeben ist, genügt zur Erklärung der progressiven Entwicklung, welche die Geschwulstbildungen kennzeichnet. Den besten Beweis hierfür liefert die Geschichte des Granulationsgewebes, in welchem gleichfalls eine reichliche Entwicklung der Blutgefässe stattfindet und wohl als die Ursache der Gewebsneubildung betrachtet werden muss: diese letztere entbehrt indess jener Dauerhaftigkeit, welche das Geschwulstgewebe auszeichnet. Diese Verschiedenheit beruht auch nicht auf der embryonären Beschaffenheit der zelligen Elemente, die sowohl im Geschwulstgewebe (Sarkom), wie im Granulationsgewebe vorhanden sein kann, sondern in besonderen Einrichtungen dieser Zellen, deren Ermittelung einen wesentlichen Bestandtheil bei der Ermittelung der geschwulstbildenden Ursachen zu bilden hat. Wir werden diese Frage später eingehend erörtern, doch sei schon hier bemerkt, dass diese Umwandlung zu bleibenden Gewebsformen, welche der Geschwulstbildung eigenthümlich ist, sich stufenweise aus der hinfälligen Zellneubildung entwickeln kann, die bei der Entzündung auftritt. Am nächsten stehen unter den entzündlichen oder an die Entzündung sich anschliessenden Vorgängen die regenerativen Processe den Geschwulstbildungen, und könnte man die letzteren eine Steigerung der ersteren nennen. Dennoch trennt eine tiefe Kluft diese beiden Reihen biologischer Processe, wenn sie auch entwicklungsgeschichtlich, theilweise vielleicht auch ursächlich zusammenhängen; denn während die regenerativen Processe zur Wiederherstellung des normalen Zustandes führen, verändern die geschwulstbildenden den Bestand des Organismus oder eines seiner Theile in dauernder Weise und auf das tiefste, indem sie ganz neue Formen schaffen, welche dem normalen Organismus durchaus fremd sind, sowohl, was die gröbere Gestalt, wie die feinere histologische Zusammensetzung betrifft. Es wird daher von einer geschwulstbildenden Gewebsmetamorphose oder Blastomatose gesprochen werden können, welche entweder an dem sonst unveränderten Gewebe als eine primäre Umwandlung seiner Eigenschaften oder secundär an pathologisch verändertem, namentlich entzündetem Gewebe eintreten kann. Dieselbe ist nicht etwa identisch mit den entzündlichen Veränderungen, wenn diese auch nicht selten den Anstoss zur Geschwulstbildung geben. Hieraus kann wiederum geschlossen werden, dass die infectiösen, d. h. mikroparasitären Einwirkungen, welche den entzündlichen Erscheinungen zu Grunde liegen, nur indirect an der Geschwulstentwicklung betheiligt sind, dass es sich vielmehr bei dieser um eine eigenartige Gewebsmetamorphose handelt, die in einer tiefen und durch viele Generationen gleichbleibenden Umgestaltung der Vegetationsverhältnisse der Zellen besteht.

Diese Auffassung lässt sich nur schwer mit der in der neuesten Zeit wieder aufgetretenen Behauptung vereinigen, dass auch der Krebsent-

wicklung parasitäre Ursachen zu Grunde liegen. Freilich ist es misslich, in einer Zeit, welche so viele neue und überraschenden Entdeckungen im Gebiete der pathologischen Aetiologie gebracht hat, über Behauptungen abzusprechen, welche sich mit unsern bisherigen Anschauungen nicht vereinbaren lassen. Diese letzteren können ebensowohl irrthümlich oder unvollständig sein, wie jene Behauptungen unbegründet. Allein es bleibt doch wohl nichts übrig, als unbefangen den eigenen Standpunkt zu entwickeln, unbekümmert um mögliche Aenderungen, welche ein erweitertes Wissen erfordert, Anforderungen, welchen wir uns nie entzogen haben. Gegenwärtig glaube ich annehmen zu dürfen, dass Mikroparasiten zwar die erste Anregung zur Geschwulstbildung geben können, indem sie, wie dies bei der Syphilis und Tuberculose vielfach der Fall ist, die Gewebe in einen der Geschwulstbildung günstigen Zustand versetzen; erfahrungsgemäss verliert aber das lebhafter wuchernde Gewebe mehr und mehr seine infectiösen Eigenschaften. Weiteres hierüber wird bei der Besprechung des Karcinoms beigebracht werden.

In ihrer höchsten, von dem Normalen am meisten abweichenden Entwicklung erlangen die Blastome noch eine, die Lehre von den Geschwülsten von jeher in höchstem Maasse beeinflussende Eigenschaft, die Metastasen-Bildung, welche schon seit den ältesten Zeiten als die hervorragendste und für den Verlauf wichtigste Eigenschaft derselben betrachtet wurde. Sie ist es, welche die eigentliche Bösartigkeit vieler Geschwülste bedingt, wenn wir absehen wollen von den mehr zufälligen localen, mechanischen Wirkungen derselben, sowie von dem Kräfteverlust, welchen ein übermässiges Wachsthum und die Bildung deletärer Producte in denselben hervorruft. In älteren Zeiten theilte man die Geschwülste nur nach diesem Gesichtspunkte in gut- und bösartige ein, wobei indessen auch die Fähigkeit eines stärkeren localen Umsichgreifens wie die grössere Neigung zum Zerfall mit in Betracht gezogen wurde, beides in der That Eigenschaften, welche denselben Geschwülsten eigenthümlich sind, die sich auch durch eine besonders hohe Metastasirungsfähigkeit auszeichnen. Weiterhin wurden gewisse Abstufungen in dieser Fähigkeit wahrgenommen, bis endlich eine genauere Vergleichung der histologischen Zusammensetzung der Geschwülste in ihrem ganzen Verlauf darthut, dass hier eine nahezu allen Blastomen zukommende Eigenschaft vorliegt, welche nur graduelle Unterschiede darbietet. Während die einen Geschwulstformen fast regelmässig metastasiren, d. h. der Muttergeschwulst analoge Bildungen in anderen Organen hervorrufen, wie die Karcinome, tritt bei anderen für gewöhnlich zunächst nur eine grosse Neigung zu localen Recidiven auf, welcher dann allerdings auch Metastasen in entfernteren Organen folgen können, so bei den Sarkomen; in noch anderen Formen, welche gewöhnlich als gutartige betrachtet wurden, kamen bald häufiger, bald seltener Fälle zur Beobachtung, welche auch ihnen die Fähigkeit zur Metastasenbildung nicht absprechen lassen. Zwar laufen in dieser Beziehung manche Irrthümer, so bei den Metastasen bindegewebiger Geschwülste, hartnäckig durch die Literatur und sollten endlich ausgemerzt werden, wie die Behauptung, dass es echte Fibrome giebt, welche ihre Keime in entfernte Organe senden und dieselben dort zur Entwicklung gelangen lassen. Dass hier Verwechselungen mit harten Fibrosarcomen, Endotheliomen oder fibrösen Karcinomen vorliegen, kann demjenigen nicht zweifelhaft sein, der nicht bloss nach dem makroskopischen

Augenschein urtheilt. Indessen gehen die ersten beiden Formen aus einfachen Fibromen hervor und sind es Modificationen der letzteren, welche zur Metastasenbildung führen. Ferner ist das sogar ziemlich häufige Vorkommen metastasirender Enchondrome allgemein anerkannt; von anderen metastasirenden Formen wird bei der Besprechung der einzelnen Formen der Nachweis geliefert werden. Sonach kann angenommen werden, dass keineswegs nur wenige, sondern nahezu alle Geschwülste diese Fähigkeit besitzen, freilich in einem sehr verschiedenen Maasse.

Es ist ferner hervorzuheben, dass diese Eigenschaft der Metastasenbildung nicht eine allezeit den betreffenden Bildungen eigenthümliche Eigenschaft ist, sondern dass dieselbe sich in der Regel in einer etwas späteren Entwicklungsperiode geltend macht. Es gilt dies sogar von den als Muster der bösartigen Geschwülste bezeichneten Karcinomen; wenn bei denselben allerdings auch Fälle vorkommen, in denen die Metastasirung in entfernten Organen geradezu den Process einleitet, so ist dies doch der ungewöhnlichere Verlauf, und entwickelt sich diese Eigenschaft in der Regel aus einem unverdächtigen Stadium, eine scheinbar gutartige Geschwulst wird bösartig, indem sie zu metastasiren beginnt.

Es giebt demnach keine rein bösartigen und rein gutartigen Geschwülste, die durch die Metastasirungsfähigkeit bedingte Bösartigkeit entwickelt sich im Verlaufe der Geschwulstbildung, stellt eine besondere Entwicklungsphase derselben dar. Bei einigen tritt dieselbe frühzeitig und regelmässig ein, bei anderen entwickelt sie sich dagegen spät oder im einzelnen Falle auch gar nicht. Wir müssen demnach die Frage erheben, auf welchen Umwandlungen in den Vegetationsverhältnissen diese sich bald später, bald früher ausbildende Metastasirungsfähigkeit beruht.

Zunächst muss, um diese Frage richtig zu beantworten, daran erinnert werden, dass wir guten Grund haben, eine metaplastische oder heteroplastische Entwicklung von Geschwulstgewebe aus andersartigem Gewebe zurückzuweisen, indem von den oben angeführten wenigen Beispielen einer solchen Umwandlung der Gewebseigenschaften nur für einander nahestehende, von dem gleichen Keimblatt ausgehende Gewebe Gebrauch gemacht werden kann. Es handelt sich also bei der Metastase stets um eine Keimversetzung, um den Transport von Geschwulstgewebe auf den bekannten Bahnen der Lymphe und des Blutes, zu denen sich indess noch solche Verbreitungswege gesellen, die auf eine selbstständige Ortsveränderung der Geschwulstkeime hinweisen. Gelingt es, die Frage zu beantworten, unter welchen Umständen ein normales Gewebe sich in einem ihm fremden Gewebe, entfernt von seiner natürlichen Entwicklungsstätte, weiter entwickeln kann, so ist offenbar auch die wichtigste Bedingung der Metastasenbildung gefunden, indem alsdann nur noch die Art und Weise des Transports der Keime, der Keimversetzung, zu erörtern bleibt. Indem die letztere einen rein mechanischen Vorgang darstellt, bietet sie keine besonderen, namentlich keine principiellen Schwierigkeiten dar. In dieser Weise vereinfacht sich das Problem und lässt sich zum Theil wenigstens auf experimentellem Wege zur Lösung bringen. Dasselbe zerfällt in zwei verschiedene Fragen: zuerst muss die Frage beantwortet werden, **ob und in welchem Umfange normales Gewebe diese Fähigkeit besitzt, dann, ob es pathologische Veränderungen der Gewebe giebt, bei**

denen die natürliche Metastasirungsfähigkeit, wenn eine solche vorhanden, eine Steigerung erfährt.

Die erste Frage wird zum grossen Theil erledigt durch Erfahrungen, welche die Regeneration und Transplantation der Gewebe liefern. Das Verhalten der Gewebe ist, wie wir gesehen haben, in diesen Beziehungen ein verschiedenes. Im Bereiche der Bindegewebssubstanzen kommen Vorgänge vor, welche eine regelmässige, physiologische Metastase darstellen: hierher gehört das Austreten weisser Blutkörperchen aus der Blutbahn und ihre Umwandlung in fixe Gewebselemente, an der, namentlich nach den Versuchen von E. Ziegler, J. Arnold und F. Marchand nicht mehr gezweifelt werden kann. Was dagegen die Transplantationsfähigkeit weiter entwickelter Abkömmlinge des mittleren Keimblattes betrifft, so erscheint dieselbe schon bedeutend beschränkt. Zwar gelingt es, auch solche, wie Knorpel und Knochen, einzuheilen, aber die einen entwickeln sich kaum merklich weiter, die anderen bilden zwar neues und im Ganzen normales Gewebe; dasselbe besitzt aber keine Dauerhaftigkeit, sondern verschwindet nach kurzer Zeit wieder, indem es resorbirt wird. Erst die Transplantation sämmtlicher Gewebsbestandtheile eines Organs, wie der äusseren Haut gewährt unter gewissen Bedingungen, welche sich auf die Masse und Lebensfähigkeit des implantirten Gewebes, wie die Reinheit des Mutterbodens beziehen (Thiersch), Schutz gegen diesen Resorptionsvorgang von Seiten des Gewebes, in welchem die Einpflanzung geschieht. Daraus folgt, dass, wenn nicht alle Vorbedingungen zur normalen Gewebsentwicklung, namentlich in Herstellung normaler Gefäss- und Nervenbahnen erfüllt sind, ein Weiterwachsen fremden Gewebes nur in sehr beschränktem Maasse stattfindet; die Versuche von Zahn und Leopold zeigen ausserdem, dass auch für fötales oder überhaupt jugendliches Gewebe das gleiche Gesetz gilt; dasselbe wuchert zwar stärker als älteres Gewebe, besitzt aber gleichfalls keine genügende Widerstandsfähigkeit gegenüber den Einflüssen des normalen Gewebsstoffwechsels, welche das Fremdartige und Ueberflüssige zu eliminiren streben. Im günstigsten Falle erreichen implantirte jugendliche Körpertheile ihre normale Wachsthumsgrösse, wie dies P. Bert bei der Implentation der Schwänze junger Ratten beobachtete. Unter normalen Vegetationsverhältnissen beherrscht somit das locale Wachsthumsgesetz auch fremdes, entwicklungsfähiges Gewebe.

Indem das Geschwulstgewebe in dieser Beziehung die entgegengesetzten Eigenschaften besitzt, in höchstem Maasse mit der Fähigkeit begabt ist, auch an fremder Stelle sich weiter zu entwickeln, können zur Erklärung dieser Veränderung nur zwei Fragen in Betracht gezogen werden, eine erhöhte Proliferationsfähigkeit des pathologischen oder eine geringere Leistungsfähigkeit des normalen Gewebes. Die Versuche, welche ergeben haben (Doutrelepont), dass auch die künstliche Uebertragung von Geschwulstgewebe von seinem ursprünglichen Lagerungsort nach anderen Theilen desselben Organismus (Karcinom-Impfungen und Injectionen bei Karcinom der Brustdrüse des Hundes) resultatlos bleibt, gestatten, falls sie maassgebend sind und nicht durch zufällige Nebenumstände bedingt wurden, keine eindeutige Erklärung, indem auch bei diesen sowohl den Geweben, wie den Geschwulstzellen der Grund ihres Nichtanwachsens zugeschrieben werden kann. Allein sie zeigen, wie dies auch aus der Beobachtung des natürlichen Verhaltens der Geschwulstmetastasen hervorgeht, dass bei denselben sehr complicirte und

eigenartige Verhältnisse vorhanden sein müssen, welche ihre künstliche Reproduction erschweren.

Neuerdings hat Hanau gelungene Karcinomübertragungen erhalten in einer Familie von weissen Ratten, deren Mitglieder bereits 4 Fälle von Karcinom in etwa 5 Jahren geliefert haben. Die Ueberpflanzungen wurden stets durch das Scrotum in die Bauchhöhle gemacht und entwickelten sich daraus z. Th. sehr bedeutende Tumoren sowohl auf dem Peritoneum, wie in benachbarten Lymphdrüsen. Gegenüber den vielen misslungenen oder zweifelhaften Versuchen ist hier das Ergebniss so eindeutig, dass an der Uebertragbarkeit von Karcinom durch die Einpflanzung der wuchernden entarteten Epithelien wenigstens bei disponirten Thieren nicht gezweifelt werden kann. Es sind gegenwärtig Versuche im Gange, welche ermitteln sollen, ob und unter welchen Bedingungen bei diesen für Karcinom disponirten Thieren es gelingt, implantirtes Epithel zur Entwicklung zu bringen. Auch Paul Bert, welcher mit weissen Ratten arbeitete, berichtet gelegentlich von einer reichlichen Epithelmasse, die sich neben den implantirten, ihrer Haut beraubten Schwänzen entwickelt hatte. Wahrscheinlich waren geringe Mengen desselben mit überpflanzt worden. Die Frage aber, ob die Disposition eine Eigenschaft des Epithels ist, lässt sich gleichfalls vielleicht an diesen Thieren entscheiden, indem man solches von ihnen auf nicht disponirte Thiere überträgt.

Etwas weiter führt schon jetzt die Beobachtung der natürlichen Geschwulstmetastasen, indem sie uns lehrt, dass zu ihrem Zustandekommen die Importation von Geschwulstzellen in fremde Organe nothwendig ist, und dass ferner ihre Weiterentwicklung zum grossen Theil auf Kosten des an dem Implantationsort vorhandenen Gewebes geschieht. Dieses letztere wird nicht bloss verdrängt, sondern geht in die Neubildung auf. Wenigstens glaube ich diesen allerdings noch streitigen Punkt, dem ich seit Jahren meine Aufmerksamkeit zugewendet, nicht anders auffassen zu können alsdurch die Annahme einer geweblichen Infection (C. O. Weber, E. Klebs). Die in ein Blutgefäss eingeführten Geschwulstzellen schicken nicht bloss ihre junge Brut in das benachbarte Gewebe hinein, sondern erregen eine ihnen homologe Entwicklung innerhalb desselben. Hier also findet eine Gewebsmetaplasie statt, wie sie im normalen Gewebe gar nicht vorkommt; die Gewebszellen sind nicht bloss selbst entwicklungsfähiger als normale Gewebszellen, sondern sie besitzen die Fähigkeit, die letzteren in ähnlicher Weise umzugestalten, wie sie selbst aus solchen hervorgegangen sind. Im Grunde genommen, ist dieser Vorgang der Metaplasie, mag er primär in irgend einem Organe entstehen oder durch eingeführte, mit dieser metaplastischen Fähigkeit ausgestattete Zellen angeregt werden, ein und derselbe, und kann deshalb die primäre und secundäre Geschwulstbildung nicht als principiell verschieden aufgefasst werden, sondern nur als die Steigerung derselben erworbenen oder angeborenen metaplastischen Fähigkeit gewisser Elemente des Organismus, deren Entwicklungskreis sich verändert und verschoben hat, so dass das Resultat eine Abweichung von dem typischen Körperbau bedingt.

Indem wir den ganzen Vorgang der Geschwulstbildung somit als eine Abweichung vom typischen Körperbau erklären, scheinen wir uns mit jenem schon von Johannes Müller aufgestellten, seither namentlich von R. Virchow vertheidigten Fundamentalsatz von der Uebereinstimmung der Geschwulstgewebe mit den normalen Geweben des Körpers

in Widerspruch zu setzen. Allein es sei hier bemerkt, dass sich der Begriff der Atypie der Geschwulstgewebe, wie wir ihn fassen wollen, nicht auf die einzelnen Gewebselemente bezieht, sondern auf das durch dieselben neugebildete Gewebe, eben das Geschwulstgewebe. Allerdings werden auch die Zellen, welche ein solches produciren, nicht völlig normale Leistungsfähigkeit besitzen, indess folgen sie doch im Allgemeinen den histogenetischen Gesetzen des normalen Organismus; wenn sie auch im Einzelnen manche Verschiedenheiten aufweisen, so treten diese mehr in ihren histogenetischen Leistungen, weniger in ihrer morphologischen Beschaffenheit hervor.

Es bezeichnet unsere Auffassung daher auch keineswegs eine Rückkehr zu der namentlich von Lebert vorgetragenen Auffassung einer specifischen Natur gewisser, namentlich der carcinomatösen Geschwulstelemente. Sicherlich giebt es keine solchen specifischen Krebs- oder Sarcomzellen, sondern vielmehr finden sich auch für die abweichendsten Formen derselben Analoga in den normalen Geweben, wie dies der Fall ist für die als specifisch hingestellten geschwänzten Krebszellen Lebert's, für welche in den vielgestaltigen Harnblasenepithelien der normale Typus gefunden wurde. Doch liegt in der Anschauung jenes vielgewandten Autors ein richtiger Kern, den man nicht unbeachtet lassen sollte. Die Geschwulstbildung ist nicht eine einfache Hyperplasie normaler Gewebe, sondern eine Bildung, welche von der normalen Gewebsbildung erheblich abweicht. Auch die am meisten homologe Geschwulst, wie ein Uterus-Myom, ein Lipom, ein Enchondrom, stellt einen atypischen, in praktischer Beziehung einen überflüssigen Körperbestandtheil dar.

Wir können deshalb von einer geschwulstbildenden Gewebsmetamorphose im Allgemeinen und ebenso im Besonderen von einer carcinomatösen und sarcomatösen Metamorphose der Gewebe sprechen. Die letzteren, von Virchow als heterolog bezeichneten Neubildungen stellen nur einen höheren Grad atypischer Abweichung dar und können sich aus den mehr homologen Geschwulstformen (Virchow) entwickeln, aber auch primär in einem normalen Gewebe entstehen. Indem man die Fähigkeit der Metastasenbildung als das Wesentliche bei den letztgenannten Metamorphosen betrachtet, können die beiden Gruppen ganz im Sinne der älteren Anschauung als gut- und bösartige Geschwulstformen bezeichnet werden, nur mit dem Unterschiede, dass nicht von vorn herein und zu allen Zeiten der gleiche Grad der Bösartigkeit einer Geschwulst aufgedrückt ist, sondern diese Eigenschaft, wenn sie überhaupt eintritt, eine mit der fortschreitenden Entwicklung zunehmende Steigerung erfährt.

Es handelt sich somit hierbei um graduelle Verschiedenheiten in der Entwicklungsfähigkeit zelliger Elemente, welche ebensowohl in fortschreitender, wie rückschreitender Weise sich metamorphosiren können; ebenso wie die Fähigkeit zur Metastasenbildung sich jederzeit in einer Geschwulst entwickeln kann, ebenso wahrscheinlich ist es, dass dieselbe auch wieder eine Rückbildung erleiden kann, dass demnach eine bösartige auch wieder in eine gutartige Geschwulst sich verwandeln kann. Sehen wir doch bei den Karcinomen gar nicht selten ein definitives Stillstehen in der Entwicklung eintreten, welches in manchen Fällen so auffällig günstige Resultate ergiebt, dass früher nicht selten die Karcinome als ein Noli me tangere betrachtet wurden, eine Auffassung, welche allerdings nicht mehr als allgemein gültig anerkannt werden kann. —

Was wir aber hier ganz besonders hervorheben müssen, ist der Satz, dass die Fähigkeit zur Metastasenbildung, durch eine besondere Zellmetamorphose hervorgerufen, zu jeder Zeit der Geschwulstbildung entstehen, aber auch ebenso gut schwinden kann. Mag auch selten eine definitive Heilung einer als Karcinom erkannten Geschwulstbildung stattfinden, mögen manche dahin gehenden Beobachtungen sich als irrige erwiesen haben, so steht doch so viel fest, dass auch bei diesen bösartigsten Geschwülsten lange Perioden eintreten können, in denen diese Fähigkeit zur Metastasirung gänzlich geschwunden ist. Es ist kein Grund, zu bezweifeln, dass dies auch in definitiver, bleibender Weise geschehen könne. Indem man die These von der Unheilbarkeit metastasirender Geschwülste bisher als eine durchaus gesicherte betrachtete, blieb das periodische Auftreten der Metastasen und das langjährige Stationärbleiben metastasirender Geschwülste wohl zu wenig beachtet. Doch fehlt es nicht an klinischen Angaben von der spontanen oder unter dem Einfluss gewisser Behandlungsmethoden eingetretenen Rückbildung solcher Geschwülste, Angaben, welche freilich wenig beweiskräftig sind, da denselben die anatomische Untersuchung abgeht. Grössere Metastasen heilen allerdings, wie schon Virchow mit Recht hervorhebt, in der Regel nur partiell; dagegen hört die Metastasirungsfähigkeit wohl entwickelter Karcinome in der That gar nicht so selten auf, wie namentlich die Geschichte der Brustdrüsenkrebse lehrt.

Für die Frage der Geschwulstentwicklung kommt noch ferner in Betracht, ob dieselbe aus einer Gleichgewichtsstörung der verschiedenen, ein Organ zusammensetzenden Gewebe hervorgeht, wie dies Thiersch in seiner berühmten Karcinomarbeit annahm, ein Gedanke, welcher dann weiter von Boll ausgeführt und verallgemeinert wurde. Es lässt sich nicht leugnen, dass derselbe ausserordentlich ansprechend erscheint, namentlich für solche Geschwülste, in denen ein bestimmtes Gewebselement eine überwiegende Entwicklung erfährt, wie dies bei den Karcinomen der Fall ist. Doch leuchtet die Einseitigkeit dieser Auffassung sofort hervor, wenn man in Betracht zieht, dass diese einseitige Epithelentwicklung bei anderen sehr nahestehenden Geschwulstformen, die wir gleichfalls als Karcinome bezeichnen müssen, nicht zutrifft, vielmehr sogar eine ganz überwiegende Bindegewebsentwicklung die epitheliale Neubildung in den Hintergrund drängt. Es kann daher diese Störung des geweblichen Gleichgewichtes nicht als die allgemeine Grundlage einer Theorie der Geschwulstentwicklung angenommen werden. Auch der sehr geistreiche Versuch, welchen Thiersch gemacht hat, die angenommene Gleichgewichtsstörung zu erklären, indem er sich auf die im Alter allerdings zurückgehende Entwicklungsfähigkeit der bindegewebigen Bestandtheile beruft und aus derselben das Ueberwiegen der Karcinome in dieser Periode zu erklären sucht, kann angesichts des häufigen Vorkommnisses gleicher Bildungen in jüngeren Altersperioden weder für diese Geschwulstform, noch weniger für alle metastasirenden Geschwülste eine genügende Erklärung liefern.

Es beruht dieser Erklärungsversuch auf der Annahme, dass überhaupt einfache Gewebsgeschwülste vorkommen, welcher Annahme indess erhebliche Bedenken entgegenstehen, die ich schon vor längerer Zeit auseinandergesetzt habe. Keine einzige der echten, selbständig wachsenden Geschwülste entbehrt einer eigenartigen Weiterentwicklung des Gefässsystems, so dass eigentlich nur die aus dem letzteren hervorgehenden Geschwülste, die reinen Angiome, als einfache Gewebsgeschwülste

bezeichnet werden können. Auch Virchow, auf dessen Darstellung wesentlich die Gewohnheit zurückzuführen ist, die verschiedenen Geschwulstarten nach dem überwiegenden histologischen Bestandtheil zu bezeichnen, giebt doch durch diese Nebenbemerkung zu, dass in der Regel mehrere oder alle an der Zusammensetzung eines Organs betheiligten Gewebe auch an der Geschwulstentwicklung theilnehmen. Ausserdem entstehen unüberwindliche Schwierigkeiten der Classification, wenn man diesem Gesichtspunkte folgt, und ist es oft gänzlich willkürlich, welcher Geschwulstart die einzelne Geschwulst beigezählt wird, falls sie in einem aus mehreren histologischen Elementen zusammengesetzten Organ entsteht. So kann ein Papillom der Haut, eine Warze z. B., bald den Epitheliomen, bald den Fibromen, bald mehr den Angiomen zugerechnet werden, je nachdem die Epithelien, das Bindegewebe oder die Blutgefässe in derselben reichlicher entwickelt sind. Noch mehr tritt dies in den neuerdings von v. Recklinghausen den nervösen Geschwulstbildungen zugerechneten weichen Hautfibromen hervor. Es gilt dasselbe aber auch für die scheinbar einfachsten Gewebsgeschwülste, wie die Enchondrome und Osteome; denn auch bei diesen geht eine reichliche Gefässentwicklung stets der Proliferation des Knorpel- und Knochengewebes voran oder begleitet dieselbe.

Einen richtigeren Ausgangspunkt für die Beurtheilung und Eintheilung der Geschwülste liefert dagegen die Thatsache, dass bei einer jeden Geschwulstbildung zunächst sämmtliche geweblichen Elemente in einen hyperplastischen Zustand gerathen, aus welchem dann allerdings sich eine überwiegende Entwicklung eines einzelnen derselben oder mehrerer herausbilden kann. Die relativ einfachen Gewebsgeschwülste stellen daher nicht das Anfangs-, sondern das Endstadium des ganzen Processes dar, die Elephantiasis oder die allgemeine Hyperplasie bildet den Ausgangspunkt.

Von diesem Gesichtspunkte aus, welcher allerdings gegen eine tief eingewurzelte Gewohnheit auftritt, aber in seiner thatsächlichen Grundlage unantastbar ist, erklären sich alle Vorkommnisse des geschwulstbildenden Processes in einfachster Weise. Es wird durch dieselbe sehr wohl verständlich, weshalb ein und derselbe Vorgang bald diese, bald jene Geschwulstform liefert, weshalb ein Mann z. B., welcher multiple Neurome hat, in den aufeinanderfolgenden Exstirpationen bald echte Neurome, bald Fibrome, bald Myxome oder Endotheliome liefert. Jedes dieser histologischen Elemente nimmt an der ursprünglichen Proliferation Theil; in den später entstehenden Formen aber überwiegt bald dieser, bald jener Bestandtheil, die Nerven verschwinden z. B. immer mehr unter der zunehmenden Bindegewebsentwicklung. So ist es auch begreiflich, wie eine angeborene Hautwarze sich in dem einen Fall in ein Papillom, in dem anderen dagegen in ein Epitheliom, in einem noch anderen in ein Angiom verwandelt. Der Wettstreit zwischen den die ursprüngliche Neubildung zusammensetzenden Geweben beginnt erst nach der allgemeinen hyperplastischen Entwicklung. Es verhält sich hiermit wie mit einem Acker, auf welchem verschiedene Kräuter und Pflanzen vorhanden sind. Wird die Ernährung derselben durch reichliche Zufuhr von Nahrungsmaterial gesteigert, so sehen wir diejenigen Pflanzen sich weiter entwickeln, welchen die zugeführte Nahrung am meisten entspricht, während die anderen mehr und mehr unterdrückt werden.

Quantitative Verschiedenheiten in der Zufuhr der gleichen Nährsubstanz können hier ein verschiedenes Wachsthum der verschiedenen Formen bedingen. So wird eine gewässerte Wiese zunächst überhaupt einen reichlicheren Pflanzenwuchs aufweisen; wird die Zufuhr des Wassers dagegen eine zu übermässige oder zu lang andauernde, so werden diejenigen Pflanzen das Uebergewicht gewinnen und die anderen unterdrücken, welche eine grössere Wasserzufuhr vertragen, die eigentlichen Wasserpflanzen.

Selbstverständlich kommen aber auch qualitative Verschiedenheiten der Ernährung in Betracht, sowie auch die Vegetationstüchtigkeit der einzelnen, den Theil zusammensetzenden Gewebe. Beide Beziehungen constituiren dasjenige, was man unter der Bezeichnung der körperlichen Disposition zur Geschwulstbildung zusammengefasst hat, eine Anschauung, welche, gegenwärtig mehr zurückgedrängt, dennoch durchaus nicht werthlos geworden ist. In neuerer Zeit hat Cohnheim diesem Gedanken eine neue Formulirung verliehen, indem er die angeborene Disposition zur Geschwulstbildung als eine fötale Anlage bezeichnete. Doch trifft dieser Gesichtspunkt mehr für die primären als die secundären Geschwulstbildungen zu; bei den letzteren dürften die geänderten Ernährungsverhältnisse des Organismus, in erster Linie das Blut, in zweiter die Gewebssäfte, nicht unbeachtet bleiben. Beneke u. A. haben dem letzteren Gesichtspunkt vielleicht in zu einseitiger Weise den entscheidenden Einfluss einräumen wollen.

Was die Frage der Vererbung der Geschwülste betrifft, so ist die Thatsache, dass in manchen Familien ungewöhnlich zahlreich solche in aufeinanderfolgenden Generationen vorkommen, unzweifelhaft, namentlich durch die statistischen Angaben der Chirurgen (Paget u. A.) festgestellt; allein diese rohe Thatsache beweist zunächst wenig für die Erblichkeit in engerem oder eigentlichem Sinne. Dass Geschwülste nicht in dem gleichen Sinne vererbbar sind, wie etwa Syphilis, ergiebt sich schon aus der relativen Seltenheit angeborener Tumoren, abgesehen von denjenigen, welche durch mechanische Beeinflussung der fötalen Entwicklung zu Stande kommen (Cysten des Gehirns und Rückenmarks, dis sog. Encephalo- und Myelocele, fötale Inclusionen, Nierencysten etc.). Die wenigen vorhandenen Fälle von wirklichen organoiden Neubildungen bei ähnlicher Erkrankung der Mutter bedürfen noch weiterer Aufklärung, theils in histologischer Beziehung, theils auch mit Bezug auf die Wege der Uebertragung von Mutter auf Kind.

Wenn Cohnheim zur Unterstützung seiner Ansicht bezüglich der Vererbbarkeit der Geschwulstanlage das in der That nicht gar so seltene Vorkommen angeborener Geschwülste betont, so muss bemerkt werden, dass, wie er auch selbst zugiebt, hieraus noch kein Beweis für die intrauterine Uebertragbarkeit, ebensowenig aber auch, wie hinzugefügt werden muss, für die hereditäre Anlage abgeleitet werden kann. Das erstere ist selbstverständlich; was das zweite betrifft, so kann die Häufigkeit congenitaler Geschwülste, auch wenn sie bedeutender wäre, als sie wirklich ist, nicht in diesem Sinne verwerthet werden, da der correlative Nachweis von ähnlichen Bildungen im mütterlichen Organismus noch viel seltener geliefert wurde. Nur die angeborenen Pigmentmäler liefern Beispiele eines solchen Zusammenhanges; doch auch bei diesen kann von einer intrauterinen Uebertragung kaum die Rede sein.

Trotzdem auch Cohnheim dieses zugesteht, nimmt er dennoch die Uebertragung einer fötalen Anlage als die ausschliessliche Quelle aller

Geschwulstbildung an. Er formulirt dieselbe als die Existenz einer über das physiologische Maass hinausgehenden Anhäufung unverbrauchten, für den Aufbau, wie für die physiologische Leistung unnützen Zellenmaterials in Form von Embryonalzellen in irgend einem Organ oder einem ganzen System.

Cohnheim bezeichnet seine Aufstellung ausdrücklich als eine schüchterne Hypothese und stützt ihre Nothwendigkeit auf den mangelhaften Nachweis anderer, namentlich mechanischer Ursachen. Was dies letztere betrifft, so kann ich ihm nicht ganz Recht geben, wie aus dem Folgenden hervorgehen wird. Andererseits bin ich selbst am wenigsten ein Gegner der von Cohnheim ausgesprochenen Anschauung, für welche ich selber wohl unter den Ersten Beispiele beigebracht habe (Ovarial-Kystome); doch habe ich meine Bedenken gegen die beabsichtigte Verallgemeinerung Cohnheim gegenüber, der mir seine Anschauung vortrug, nicht zurückhalten mögen. Jedenfalls wird es nothwendig sein, die Art der fötalen Geschwulstanlage genauer zu definiren und die Geschwülste zu bezeichnen, für welche eine solche angenommen werden kann, sowie diejenigen, für welche sie nicht zutrifft. Die embryonale Beschaffenheit der Zellen eines geschwulstbildenden Theiles und ihre daher rührende höhere Entwicklungsfähigkeit, welche Cohnheim als die allgemeine Grundlage sämmtlicher Geschwulstbildungen annimmt, kann nur als eine Anlage zur Geschwulstbildung, eine locale Disposition, nicht aber als die eigentliche Ursache derselben betrachtet werden. Denn es lässt sich nachweisen, dass sehr viele solcher embryonalen Anlagen vorkommen, ohne jemals zur Geschwulstbildung zu führen. Hierhin gehört in erster Linie das auch von Cohnheim angeführte Dermoid, dessen congenitale Natur niemand bezweifeln wird. Auch bei demselben bestehen überflüssige fötale Keime, die sich in anomaler Lage befinden; aber gerade sie geben gewöhnlich nur zu Retentionsgeschwülsten und nicht zu jenen eigentlichen organoiden Bildungen Veranlassung, deren Ursache erforscht werden sollte. So ist das Hervorgehen von Karcinomen oder auch nur Papillomen aus solchen Dermoiden auffallend selten, jedenfalls viel seltener als ihre Entstehung aus den Atheromen, einer reinen Retentionsgeschwulst. Allerdings kann man mit Recht gegen dies Beispiel anführen, dass in diesen Geschwülsten, obwohl sie überschüssiges fötales Material darstellen und vermöge ihrer anomalen Lagerung ungünstiger gestellt sind als normales Gewebe, doch eine eigentlich fötale Beschaffenheit des Gewebes schon frühzeitig geschwunden sein kann. Zweifellos ist dies aber nicht bei allen der Fall, welche reichlich proliferiren, wie bei vielen Ovarial-Dermoiden. Vielmehr zeigt gerade dieses Beispiel, dass fötale Reste, auch wenn sie in hohem Maasse proliferationsfähig geblieben sind, keineswegs schon hierdurch zur Geschwulstbildung prädestinirt sind. Auch die normalen Zahnkeime stellen solche proliferirenden fötalen Reste dar, und dennoch gehören die Odontome zu den seltensten Bildungen sowohl in den Kiefern bei normaler Lagerung, wie in den Ovarialadenomen, in denen dieselben zweifellos abnorm gelagert sind. Es müssen demnach noch andere Veränderungen der Vegetation hinzukommen, um die fötalen Gewebsreste zur Geschwulstbildung zu veranlassen.

Somit können wir das zugeben, dass in gewissen Fällen eine fötale Anlage, falls sie ihren embryonalen Charakter behält, eine Disposition zur Geschwulstbildung liefert. Dass alle Geschwülste in dieser Weise

entstehen sollten, ist weder bewiesen, noch auch wahrscheinlich. Ferner aber leuchtet die Nothwendigkeit einer solchen Anlage keineswegs ein. Cohnheim meint zwar, dass die entzündliche Neubildung, welche aus Traumen hervorgeht, nicht als die Vermittlerin der Geschwulstbildung anzusehen sei, wobei er sich auf die rein bindegewebige Natur entzündlicher Neubildung beruft, welche es unerklärlich erscheinen lasse, dass auch andere Gewebe, z. B. Muskeln und Epithelien, wie bei der Geschwulstbildung in einen hyperplastischen Zustand gerathen. Es ist schon bei der Besprechung der entzündlichen Processe hervorgehoben worden, dass die entzündliche Neubildung sich keineswegs auf die bindegewebigen Elemente beschränkt, vielmehr geradezu die Mitbetheiligung auch der übrigen Gewebe an der entzündlichen Proliferation die Regel bildet. In allen diesen Fällen, welche von Cohnheim mit Unrecht von der Entzündung abgetrennt und in das Gebiet der Regeneration gewiesen werden, eine embryonale Beschaffenheit der betreffenden Gewebe anzunehmen, erscheint gänzlich willkürlich. Können wir doch im Gegentheil bei der gewöhnlichen, künstlich hervorgerufenen Regeneration an jedem beliebig gewählten Orte fötales Gewebe, wenn auch nur in einer zur Herstellung des normalen Verhältnisses genügenden Weise sich bilden lassen; es ist deshalb entschieden anzunehmen, dass dieser, im normalen Organismus zum Ersatz verloren gegangener Theile dienende Vorgang durch die Fortdauer seiner Ursachen bei der Geschwulstbildung eine Steigerung zu pathologischer Gewebsneubildung erfahren kann. Cohnheim ist offenbar in Folge des vollständig berechtigten Bestrebens, auch für die Geschwulstbildungen eine schärfer definirte Aetiologie zu finden, zu weit gegangen, indem er jeglichen Einfluss mechanischer Einwirkungen auf die Geschwulstbildung leugnete, weil derselbe nicht in ausreichender Weise die von der entzündlichen Neubildung abweichende Histogenese der Geschwülste erklären sollte. Das ist allerdings zuzugeben, dass nicht jede mechanische Ursache, auch wenn sie noch so lange andauert, unter allen Umständen Geschwulstbildungen hervorbringt. Allein weil diese eigenthümliche Umwandlung der Vegetationsverhältnisse in dem betroffenen Theile eine besondere ist, lässt sich noch nicht ausschliessen, dass dieselbe ebensowohl durch embryonale Reste, wie auch durch eine Rückkehr zum embryonalen Zustand bewirkt werden kann. Es bleibt hier vielmehr die Aufgabe, das Wesen dieser geschwulstbildenden Gewebsmetamorphose zu ermitteln, welche doch nur sehr uneigentlich als eine Rückkehr zu den embryonalen Verhältnissen bezeichnet werden kann. Vor Allem fehlt bei dieser Vergleichung der eminent zur Organbildung tendirende Charakter der wirklichen embryonalen Gewebe und bedeutet in der That diese Annahme nichts anderes, als eine Umschreibung der längst bekannten Thatsache der stärkeren Proliferationsfähigkeit der Geschwulstgewebe. Diese Eigenschaft theilen sie allerdings mit embryonalem Gewebe, aber das Geschwulstgewebe entbehrt jener dem embryonalen Gewebe eigenthümlichen formbildenden Kraft und kann die Zusprechung embryonaler Eigenschaften die formlose, atypische Entwicklung des Geschwulstgewebes keineswegs erklären; es müsste vielmehr noch dargethan werden, weshalb das als Geschwulstgrundlage angenommene embryonale Gewebe eine so wesentliche Umwandlung seiner Functionen erfahren habe.

Andererseits aber liegen thatsächlich genug Anhaltspunkte vor, welche die Bedeutung mechanischer Momente für das Entstehen von Geschwülsten unzweifelhaft machen, von denen wir hier nur Einiges anführen wollen, anderes der Betrachtung der

einzelnen Geschwulstformen vorbehalten, da bei den verschiedenen Arten derselben sich hierin Verschiedenheiten geltend machen.

Eine der deutlichsten in diesem Sinn zu verwerthenden Thatsachen liefert die Verbreitung und Entstehungsgeschichte der Karcinome. So treten dieselben überall, wie längst bekannt, mit Vorliebe an bestimmten durch gewisse anatomische Einrichtungen bevorzugten Stellen auf, welche in Schleimhautkanälen zur Stagnation des Inhaltes besonders geeignet sind; so im Darmtractus an der Kreuzungsstelle von Oesophagus und Trachea, im Magen am Pylorus und der Cardia, im Darm an der Ileocoecalklappe, im Rectum an der Sphincterengegend. Weshalb sollte gerade an diesen Stellen vorzugsweise eine embryonale Beschaffenheit des Gewebes vorhanden sein, an den zwischenliegenden Partien dagegen nicht? Für die Milz- und Leberkrümmung des Darms ist dies um so unwahrscheinlicher, als diese Theile des Dickdarms erst verhältnissmässig spät ihre definitive Lagerung und Knickung erlangen, die embryonale Beschaffenheit ihrer Gewebe also an diesen Ort mitgebracht haben müssten. Noch besser ist am Kehlkopf die Vertheilung der zur Entartung disponirten Stellen und die Ursachen dieser Disposition zu übersehen; hier sind es die Spitze der Epiglottis und deren äussere Seitenflächen, ferner die wahren Stimmbänder, welche unter dem Einfluss von Reizungen, sei es von Seiten der Ingesta, sei es durch ihre physiologische Function zur Geschwulstentwicklung disponirt sind. Besonders lehrreich ist in dieser Beziehung die Entstehungsgeschichte gewisser Geschwulstbildungen, die sich an den wahren Stimmbändern bei solchen Personen entwickeln, welche ihre Stimme vielfach anzustrengen genöthigt sind, wie Predigern, Lehrern, Officieren. Nicht selten entstehen hier in Folge von Zerreissungen in der Mitte der wahren Stimmbänder papilläre oder tuberöse Fibrome, welche unter Umständen sich in Karcinome umwandeln können. Erheben sie sich polypös über die Oberfläche, so tritt bisweilen nur an dieser Stelle die karcinöse Umwandlung ein. Sollte nun gerade hier der embryonale Keim sich aus der Masse des übrigen Gewebes des Stimmbandes herausgehoben haben, oder sollte nicht vielmehr angenommen werden, dass die fortdauernden Reizungen der pendulirenden Partie an dieser Umwandlung Schuld seien?

Eine andere, meiner Ansicht nach die Bedeutung mechanischer Einwirkungen auf die Geschwulstbildung deutlich darthuende Thatsache ist das häufige Vorkommen von Fibromen und Karcinomen bei Concretionsbildungen in Schleimhauthöhlen; namentlich die Gallenblase liefert solche Fälle in reichlicher Anzahl und habe ich für dieselben schon vor längerer Zeit gezeigt, dass bisweilen die Karcinomentwicklung ohne Bildung eigentlicher Geschwülste an dem Mutterboden des Karcinoms vor sich geht. (Handbuch der pathol. Anat.) Ich kann nunmehr nach langjähriger Erfahrung auf eine grosse Reihe von solchen Fällen hinweisen, bei denen ausnahmslos Steine in der karcinös entarteten Gallenblase vorhanden waren; namentlich bei Frauen, bei denen die Steinbildung in der Gallenblase durch die Schnürung befördert wird, kommen diese Fälle auffallend häufig vor. Ein Zusammenhang zwischen der Retention des Secrets, der Steinbildung und der darauf folgenden Geschwulstentwicklung lässt sich wohl nicht in Abrede stellen. Obwohl sich nun natürlich nicht streng ausschliessen lässt, dass in allen diesen Fällen gleichzeitig mit den Steinen auch eine embryonale Beschaffenheit der Epithel- oder Bindegewebszellen oder beider in der Gallenblase vorhanden gewesen sei, so müsste doch dieser Beweis von Denjenigen

geliefert werden, welche die embryonale Natur der entartenden Zellen als Grundlage aller Geschwulstentwicklung behaupten. Da diese Grundlage der ansprechenden Hypothese fehlt, habe ich mich, aber bis jetzt vergeblich, bemüht, eine solche bei eben beginnenden Karcinomen, etwa in ihrer nächsten Umgebung wahrzunehmen.

Noch weniger zutreffend ist aber diese Anschauung bei den secundären Geschwulstbildungen, welche auf metastatischem Wege in Folge von Verschleppung von Geschwulstkeimen entstehen. In diesen Fällen entstehen oft die umfangreichsten Neubildungen aus kleinsten Geschwulstpartikeln, welche die Blut- oder Lymphkapillaren eben zu passiren im Stande waren. Ihr Heranwachsen zu Geschwulstmassen, welche die Muttergeschwulst oft um ein Vielfaches an Masse übertreffen, ist nicht wohl ohne Theilnahme der Gewebe an dem Ort der Metastase denkbar. Bei der embryonalen Hypothese müssten auch diese Entwicklungen nur in solchen Geweben stattfinden können, welche Reste embryonalen Gewebes enthalten und nur an solchen Stellen, an denen diese Reste abgelagert sind. Ganz im Gegensatz hierzu aber finden sich solche Metastasen stets in einer gewissen, durch die Richtung der Schwere wie des Kreislaufs bestimmten Weise vertheilt, welche geradezu jeden Gedanken an eine präformirte Beschaffenheit dieser Theile ausschliesst, z. B. bei der Dissemination der Metastasen auf dem Peritoneum. — Ganz dieselben Gesichtspunkte liessen sich für einen grossen Theil der Geschwülste nachweisen, doch verweisen wir auch hier auf die Besprechung der einzelnen Arten.

In anderen Fällen dagegen (Ovarialkystom, Klebs, Waldeyer) muss es als bewiesen angesehen werden, dass der Geschwulstbildung eine angeborene, gewebliche Disposition zu Grunde liegt, welche allenfalls als eine embryonale Beschaffenheit des Gewebes, besser als eine unvollkommene Weiterentwicklung desselben bezeichnet werden kann. Dass aber in solchem embryonal prädisponirten, wie in vollständig ausgebildeten Gewebe erst gewisse Umwandlungen sich vollziehen müssen, welche die eigentliche Geschwulstentwicklung herbeiführen, die geschwulstbildende Gewebsmetamorphose, lehrt die Thatsache, dass solche embryonal prädisponirten Gewebe selbst in dem gleichen Organismus und in demselben Organ bald Geschwülste bilden, bald auch nicht, wie dies in dem oben angeführten Beispiele der Ovarialkystome nicht selten der Fall ist. Während das eine Ovarium auf Grund seines embryonalen Zustandes ein wucherndes und cystisch entartendes Adenom bildet, kann das andere Ovarium trotz der gleichen Beschaffenheit seiner Gewebe entweder für immer von jeder Geschwulstbildung frei bleiben oder erst viel später eine solche eingehen.

Auch eine anomale Lage solcher embryonaler Reste, eine Keimverlagerung, bildet durchaus nicht so leicht, wie angenommen wurde, den Ausgangspunkt von Geschwulstbildungen. So überwiegen bei den Dermoïden entschieden einfache Retentionszustände über die progressiven Formen der eigentlichen Geschwulstbildung. Die Dermoïde des Ovariums bringen durch ihre allmählig eintretende, im Wesentlichen auf einer Retention von fettigem Sekret und Haaren beruhende Vergrösserung allerdings nicht selten bedeutende Störungen hervor; dieselben sind indess vorzugsweise entzündlicher Natur (Peritonitis, Druck auf die Nachbartheile, z. B. Darmocclusion). Es lehrt diese Thatsache, dass die einfache Occlusion von Epithelien nicht genügt, karcinomatöse Neubildungen herbeizuführen.

Weiterhin wurde versucht, auf dem Wege der Implantation von Geweben unter anomalen Bedingungen der Frage der Geschwulstentwicklung näher zu treten. Bei der von Cohnheim verallgemeinerten Theorie der Geschwulstbildung kommen zweierlei verschiedene Factoren in Betracht, die anomale Lagerung der angenommenen fötalen Geschwulstkeime und die jugendliche Natur derselben. Cohnheim hat in einer mit Maas unternommenen Arbeit, in welcher Periostlappen in die Blutbahn eingeführt wurden, zuerst Knochenentwicklung auftreten, dann aber den neugebildeten Knorpel und Knochen wieder verschwinden sehen. Er schliesst daraus, dass es vorzugsweise auf die Eigenschaften des zum Sitz der Implantation werdenden Thieres oder eines bestimmten Gewebes desselben ankomme, also auf die Prädisposition des mit der Implantation versehenen Organismus, seine Widerstandsfähigkeit. Wir können uns dieser Anschauung anschliessen und möchten hierfür die schon früher erwähnte Implantationsfähigkeit des Karcinoms bei solchen Familien weisser Ratten anführen, welche selbst an Karcinom spontan erkrankende Mitglieder besitzen. Allein es scheint daraus noch nicht zu folgen, dass die Beschaffenheit des implantirten Gewebes gleichgültig sei. Selbst wenn Implantationen mit den normalen Geweben dieser Thiere zu einer anomalen Weiterentwicklung des implantirten Gewebes führen würden, ein Versuch, der noch auszuführen bleibt, würde sich hieraus kein entscheidender Beweis für die ausschliessliche Bedeutung eines der beiden Factoren ergeben; um diesen zu erbringen, wäre es nothwendig, von nicht disponirten Thieren stammendes Gewebe auf disponirte Organismen zu übertragen und umgekehrt disponirtes Gewebe auf nicht disponirte Thiere der gleichen Art.

Aus den bisherigen Implantationsversuchen, so mannigfaltig dieselben auch sind, lässt sich ein derartiger Schluss nicht ableiten und sind dieselben daher für die vorliegende Frage nicht entscheidend. Immerhin haben sie wichtige Resultate geliefert, die hier beiläufig kurz angeführt werden sollen. Ein Theil der betreffenden Thatsachen ist bereits in dem Kapitel X, Regeneration, besprochen worden.

Dass ein Weiterwachsen auch vollkommen entwickelter Gewebe nach ihrer Einpflanzung in einen anderen Thierkörper stattfinden kann, lehren die unter meiner Leitung ausgeführten Versuche von Goldzieher, welche mit Bezug auf die Geschwulstentwicklung unternommen wurden und meinen Untersuchungen über dieselbe Frage parallel gingen (Beiträge zur Geschwulstlehre). Es wurde erreicht, dass ganze Theile eines erwachsenen Thieres, so namentlich Stücke des Eileiters in der vorderen Augenkammer nicht allein einheilten, sondern auch sich übermässig entwickelten. Die Hypertrophie betraf dabei namentlich auch die glatte Muskulatur und konnte während des Lebens bereits aus den kräftigen Contractionen erschlossen werden, welche das implantirte Stück bei localen Reizungen zeigte. Es geht aus diesem Versuche mit Bestimmtheit hervor, dass unter günstigen Circulationsverhältnissen auch ein complicirt gebautes Organ sich activ weiter entwickeln kann, doch bleiben die gegenseitigen Verhältnisse der Gewebe die normalen; es handelt sich demnach um eine einfache Hyperplasie und fehlt die irreguläre Entwicklung der Gewebe, welche den eigentlichen Geschwulstbildungen zukommt. Bei Entwicklung der letzteren kommen also noch andere Factoren in Betracht als die Ueberernährung.

Dass diese Bedingungen nicht in einer fötalen Beschaffenheit der implantirten Theile beruhen, lehren die Versuche von Zahn und von

Leopold. Der Erstere benutzte namentlich ganze Extremitäten von Föten der gleichen Art (Kaninchen) und zeigte, dass ein Weiterwachsen derselben, namentlich des Knorpelgewebes stattfindet. Dasselbe liefert höckerige, einer geschwulstartigen Bildung sich annähernde Formen bei Implantation in die Niere; auch Muskelfasern scheinen sich etwas zu vermehren, doch traten allmählig wieder Rückbildungen ein. Das Gleiche beobachtete Leopold, welcher ganze Föten in die Bauchhöhle und Knorpelstücke in die vordere Augenkammer transplantirte. Obwohl sehr erhebliche Weiterentwicklungen zunächst stattfanden, hatten die Neubildungen doch keinen Bestand und lieferten namentlich keine Metastasen auch bei sehr langem Bestande derselben, wie ich nach einer brieflichen Mittheilung von Leopold ergänzend mittheilen kann. Es muss hieraus auf die besondere Beschaffenheit des Mutterbodens als einer Conditio sine qua non der eigentlichen Geschwulstentwicklung geschlossen werden.

Eines besonderen Umstandes wegen sei hier noch der von Kaufmann unter Koester's Leitung ausgeführten Implantationen gedacht, welcher an Hahnenkämmen eine eigenthümliche Methode der Implantation anwendete, die er als Enkataraphie bezeichnet oder Vergrabung, Versenkung von Oberflächenepithel mit seiner Grundlage. Als besonderes, übrigens wohl von der Localität abhängendes Resultat ist hervorzuheben die Bildung zahlreicher Haufen von Riesenzellen, welche aus dem Endothel der Bluträume hervorgehen. Es fand hier also eine hyperplastische Entwicklung der nicht dislocirten Theile statt in Folge der heterotopen Entwicklung des Epithels.

Im Gegensatz hierzu üben mechanische Einflüsse einen unverkennbaren Einfluss auf die vegetativen Eigenschaften eines Gewebes aus, in etwas höherem Maasse vielleicht in solchen Geweben, die einen mehr embryonalen Charakter an sich tragen, als in solchen, die ihre völlige Ausreifung erlangt haben. Doch kommen auch hier wohl trophische (nervöse) Störungen in Betracht, die wenig bekannt sind (s. Th. III).

Endlich muss gegen die Annahme embryonaler Keime als allgemeine, geschwulsterzeugende Ursache die nachweisbare allmählige Umwandlung von zuerst einfach entzündlichen oder traumatischen Veränderungen in die bösartigsten Formen der Geschwulstbildung angeführt werden, wie sie namentlich in der Geschichte des Schornsteinfeger-, Paraffin- und Tabak-Krebses hervortritt (Volkmann, Schuchardt, vergl. Karcinom).

Neben dieser localen, zum Theil auf hereditären und entwicklungsgeschichtlichen Momenten, zum Theil aber auch auf anatomischen Verhältnissen beruhenden Disposition zur Geschwulstbildung muss eine allgemeine Disposition zur Geschwulstbildung angenommen werden, welche sowohl bei den hereditären wie bei den metastasirenden Formen hervortritt.

Bei jenen tritt sie in Form einer auf ein Organ oder System beschränkten Disposition auf, bei diesen als ein wirklich allgemeiner Folgezustand der Geschwulstentwicklung, als eine humorale Veränderung auf, welche die Weiterverbreitung der Neubildung begünstigt. Uebrigens ist nicht ausgeschlossen, dass auch die in dem ersten Fall hervortretenden Eigenthümlichkeiten, wie die Propagation von Neuromen und Neurofibromen innerhalb des Nervensystems, erst in Folge der primären Neubildung auftritt, ganz wie bei den metastasirenden Neubildungen. Auch kann in beiden Fällen darüber gestritten werden, inwieweit bei dem

Phänomen die veränderten Eigenschaften des Geschwulstgewebes oder diejenigen der Gewebssäfte in Betracht kommen. Für die letzteren würde das oftmals plötzliche Eintreten der Metastasenbildung sprechen, nachdem sehr lange die primäre Geschwulst ihren localen Charakter bewahrt hat, der sich mit dem Eintritt der Metastase nicht wesentlich ändert. Die Beschaffenheit eines Karcinoms ist vor und nach der Metastasenbildung wesentlich dieselbe. Nachweislich hängt diese Veränderung nicht selten mit einem Einbruch der Neubildung in die Gefässbahnen zusammen, doch lehrt wiederum die Erfolglosigkeit der Injection karcinomatöser Gewebsmassen in die Blutgefässe, dass hier nicht allein deren Anwesenheit nothwendig ist, sondern dass auch eine besondere Beschaffenheit der Gewebssäfte zur erfolgreichen Verbreitung der Neubildung gehört. Die locale Infectionsfähigkeit tritt hier so sehr in den Hintergrund, dass ohne die Annahme einer solchen allgemeinen Veränderung, welche die Implantation der Keime begünstigt, man kaum den Thatsachen gerecht werden kann, wobei freilich unsere gänzliche Unbekanntschaft mit der Natur dieser Veränderungen zugestanden werden muss. Vorläufig müssen alle Hypothesen, welche diesen oder jenen in den Gewebssäften vorkommenden oder fehlenden Körper (Kalksalze, Phosphate, Zucker) als den eigentlich entscheidenden ansehen wollen, als wenig begründet bezeichnet werden. Nichtsdestoweniger sollte die weitere Verfolgung dieses Gesichtspunktes nicht vernachlässigt, sondern zum Ausgangspunkt neuer Untersuchungen gemacht werden.

Diese, die Verbreitung bestehender Geschwülste fördernde Beschaffenheit von Geweben oder Gewebssäften kann sich auf dasselbe System beschränken, in welchem die erste Geschwulstbildung stattfand, z. B. bei den Neurofibromen; die Metastase beschränkt sich dann wesentlich auf dieses System oder greift erst sehr spät auf andere Theile über. In anderen Fällen aber liefern auch dem Ursprungsboden gänzlich fremde Gebiete einen günstigen Entwicklungsboden für die Primärgeschwulst, nachdem dieselbe einmal in solche eingedrungen ist, wie bei der Verbreitung epithelialer, krebsiger Neubildung in dem Knochensystem. In diesem Falle schreitet der Process von Knochen zu Knochen fort, schliesslich das ganze Skelet durchsetzend, bevor es zu allgemeiner Verbreitung ausserhalb desselben kommt. Es ist nicht wohl anzunehmen, dass in diesem Falle bei der Durchwanderung so weiter, mit der allgemeinen Blutbahn in weit offener Verbindung stehender Gebiete die Gelegenheit zu einem Einbruch in die letztere fehlen sollte und nicht vielmehr das Ausbleiben von Metastasen in den drüsigen Organen des Körpers auf irgend einem Mangel in ihrer Zusammensetzung beruht; dieselben bilden einen ungünstigeren Nährboden als das Knochenmark. In anderen Fällen dagegen sehen wir wieder schon im Beginn des Processes die ausgebreitetsten Metastasen gerade in den drüsigen Organen auftreten und das Knochensystem gänzlich frei bleiben. In solchen Fällen erwächst wegen der Schnelligkeit der von einem Punkt ausgehenden Metastasenbildung und der Massenhaftigkeit der letzteren neben der oftmals ausserordentlich geringen Entwicklung der primären Veränderung leicht der Anschein eines infectiösen Processes. Die massenhaften und oft sehr umfangreichen secundären Neubildungen zeugen für eine enorm gesteigerte Proliferationsfähigkeit der sich verbreitenden Keime, welche ohne eine besonders gute Ernährung von Seiten der fremden Gewebe, in denen sie sich eingepflanzt haben, undenkbar ist. Gerade diese Fälle nähern sich in ihrer ganzen Erscheinung am meisten

derjenigen acuter, parasitärer Processe. Doch habe ich auch in solchen Fällen stets vergeblich nach Mikroorganismen gesucht. Auch müssten diese letzteren, wenn sie, wie Scheuerlen annimmt, in den Metastasen vorhanden sind, die eigenthümliche Eigenschaft besitzen, nur mit den als Geschwulstkeime sich darstellenden Geschwulstzellen (hier Epithelien) ihre Verbreitung zu finden, ohne dieselben aber nicht fähig zu sein, in anderen Organen sich weiter zu entwickeln.

Andererseits liegt auch in solchen Fällen von fulminanter Generalisation der Antrieb, inficirende Säfte anzunehmen, eine Anschauung, welcher auch Virchow in seinem grossen Geschwulstwerk huldigt, obwohl er gerade durch den feineren histologischen Nachweis der Uebereinstimmung der Elemente in den primären und secundären Geschwülsten die gegenwärtige Anschauung vorbereitet hat. Derselbe bemerkt (Geschw. Bd. I. S. 51): „Diese Anregung, die inmitten fester Gewebe erfolgt, kann nicht wohl anders gedacht werden, als durch die Vermittelung von Säften — von Säften, die in dem Mutterknoten erzeugt worden sind, die von da aus auf dem Wege der Imbibition in die Nachbarschaft eindringen und in dieser die neuen Störungen erzeugen.“ Diese Folgerung war in der That zwingend, solange man noch nicht die weite Verbreitung von Wanderzellen kannte, welche, losgelöst von ihrem Mutterboden, an anderen Stellen sich weiter entwickeln können. Friedreich hat dieses Argument von Virchow noch weiter verwerthet, indem er aus demselben das Freibleiben von Organen erklären will, welche auf dem Wege der Metastase liegen, so das Freibleiben der Lunge bei einem seiner Annahme nach primären Karcinom der Leber. Allein abgesehen von der Zweifelhaftigkeit dieser Annahme in dem besonderen Fall, bei dem alles auf die Brustdrüsen als Ausgangspunkt hinweist, ist es klar, dass diese Anschauung nicht mehr zulässig ist, nachdem der specifische und homologe Ursprung der einzelnen Geschwulstelemente nicht bloss hypothetisch angenommen, sondern thatsächlich begründet ist. Das Freibleiben gewisser Organe, welche in der Richtung der Metastasenverbreitung liegen, kann nur so erklärt werden, dass die Geschwulstkeime, welche dieselben erreichen, daselbst keinen ausreichenden Entwicklungsboden finden; indem aber einzelne derselben, welche das geringste Volumen besitzen, die Kapillaren passiren, können sehr wohl in weiter abgelegenen Organen Metastasen auftreten; nicht selten aber scheinen auch die Geschwulstkeime, indem sie direct die Gewebe durchwandern, ohne den präformirten Strassen der Lymphe und des Blutes zu folgen, eine sehr weite Verbreitung zu erlangen. Ein Beispiel hierfür wäre die Durchwanderung der Brustmuskeln bei Mammakrebs und Metastasenbildung in der Pleura.

Fragt man nun nach den Umständen, welche die Metastase in einem Organ begünstigen, indem sie die Weiterentwicklung der eingedrungenen Keime fördern, so besitzen wir allerdings sehr wenig positive Kenntnisse hierüber und können nur die beiden Möglichkeiten erwägen, ob entweder eine gewisse Zusammensetzung der Säfte oder eine besondere Beschaffenheit der eigentlich biologischen Zustände an den Zellen das Maassgebende sei. Was die erstere betrifft, so haben sog. Constitutions-Anomalien lange eine, freilich rein theoretische Rolle in der Erklärung der bösartigen, metastasirenden Neubildungen gespielt, so Begünstigungen durch gewisse Krankheiten, wie Gicht, Ausschliessungen durch andere, wie das angebliche Fehlen des Krebses bei Tuberculösen (Rokitansky, neuerdings von Lubarsch statistisch widerlegt), jedoch

ohne allen thatsächlichen Anhalt. Noch weniger begründet sind einzelne Angaben von einer besonderen chemischen Beschaffenheit der Säfte, welche übrigens auch nicht die hier vorliegende Frage zu entscheiden im Stande wären.

Durch Ausschliessung kommen wir demnach auch hier auf den Wettstreit der Zellen als denjenigen Vorgang, welcher am leichtesten die Metastasenbildung erklären dürfte. Solange eine ungeschwächte Leistungsfähigkeit der Gewebszellen besteht, bleibt das Eindringen von Geschwulstzellen resultatlos, ebenso wie eine künstliche Einpflanzung derselben in normales Gewebe erfolglos bleibt. Sogar ein atypisches Auswachsen normaler Elemente kann stattfinden, ohne dass hierdurch zur Geschwulstbildung Veranlassung gegeben wäre. Zu einer solchen müssen eben sowohl in der primären als in der secundären Geschwulst complicirtere Bedingungen zusammentreffen, unter denen die biologischen Verhältnisse der Gewebszellen und der Ernährungsbahnen in Betracht kommen. In dritter Linie durfte auch das Auftreten von Wanderzellen für die Weiterentwicklung der Kerne eingedrungener Geschwulstzellen nicht gleichgültig sein. Darum wird hier, sowohl bei der Exstirpation bösartiger Geschwülste, wie bei der Metastasenbildung in inneren Organen sehr viel darauf ankommen, ob das Gewebe, in welchem die Implantation geschieht, eine in vegetativer Beziehung gesteigerte Leistungsfähigkeit besitzt oder nicht. Auf solche Einflüsse ist wahrscheinlich die allgemein anerkannte Begünstigung zu beziehen, welche der Zustand der Gravidität der Geschwulstentwicklung überhaupt, vorzugsweise aber der Metastasenbildung bei schon bestehenden bösartigen Geschwülsten gewährt. Hierher gehört der einzig dastehende Fall von Friedreich (l. s. c.), in welchem sogar eine Metastase eines Karcinoms der Mutter auf den Fötus stattfand, vielleicht auch die krebsigen Metastasen, welche von anscheinend normalen Drüsen ausgehen (Schilddrüse Cohnheim, E. Neumann, Brustdrüse Klebs). Es wäre in der That nicht undenkbar, dass schon die Steigerung der physiologischen Leistung dieser Organe eine der Bedingungen zur Metastase liefert, indem sowohl die secernirenden Elemente, wie das Bindegewebe sich im Zustande der Ueberernährung und Proliferation befindet und unter solchen Umständen reich an Wanderzellen ist. Ueberhaupt scheint es mir, dass die gewaltigsten Metastasenbildungen bei kräftigern Leuten erfolgen, während bei älteren marantischen Individuen gerade die Fälle von Stationärbleiben und sogar von Rückbildung ausgeprägter Karcinome nicht so selten sind.

Ferner aber hängt der Erfolg der metastatischen Transplantation auch von der besonderen physiologischen Beschaffenheit des Organs ab, in welches die Keime hineingelangen; so kann ein verirrter Keim, dessen physiologische Leistungsfähigkeit nicht hinreicht für lebenskräftigere Organe, im Knochenmark sich in ungewöhnlicher Ausdehnung entwickeln. Dafür liefert ein Zeugniss die weite Verbreitung der Knochenkarcinose bei marantischen Individuen. Das senile Knochenmark, welches seine blutbildende Function eingestellt hat, ist vermöge seines Blutreichthums ein, wie es scheint, besonders geeigneter Boden für epitheliale Entwicklungen. Bald gelangen dieselben durch directes Hineinwachsen von Karcinomen in den Knochen, wie bei chronischen Beingeschwüren, welche karcinös metamorphosiren; seltener kommt dies am Oberarm vor (doch besitzt die züricher Sammlung einen solchen durch Exstirpation gewonnenen Fall), oder die Metastase beginnt von retro-

peritonealen Lymphdrüsen aus, namentlich in der Lendengegend. Oftmals liegt in diesen Fällen der continuirliche Uebergang von der primären Geschwulst zu dem Gewebe, in dem sich die Metastasen entwickeln, klar vor, und spricht nur die weite Verbreitung derselben, welche sich durch alle langen Röhrenknochen und durch Wirbelsäule und Schädeldach erstrecken können, für den begünstigenden Einfluss des Markgewebes. Noch mehr tritt derselbe aber hervor in solchen Fällen, in denen die Primärgeschwulst sehr unbedeutend ist, gleichsam latent bleibt, und die Neubildung in den Knochen das Bild einer primären Knochenerkrankung vortäuscht, wie in dem ersten von Lücke und mir beobachteten Fall einer kolossalen und isolirten Metastase im Femur, die von einer äusserst minimalen Karcinomentwicklung in der Thyreoïdea ausging. In unserem Falle hatte schon im Leben die Anwesenheit einer geringen derben Infiltration von Jugulardrüsen auf diesen Zusammenhang hingewiesen, welcher durch die Obduction in vollem Maasse bestätigt wurde. Die entgegenstehenden Angaben von Cohnheim, dass normale Elemente Metastasen bilden können, bedürfen noch weiterer Bestätigung, und müssen namentlich in solchen Fällen latente Karcinome in irgend einem Organ ausgeschlossen werden können, was nur durch die sorgfältigste Untersuchung möglich ist (E. Neumann, W. Müller). — Der obige Fall lehrt für unsere vorliegende Frage, dass in der That die die Metastase erzeugenden Elemente weite Bahnen, sowohl Lymph-, wie Blutgefässe durchwandern können, bevor sie an einem geeigneten Ort zur Entwicklung gelangen. Es ist wohl kaum anzunehmen, dass in diesem Fall nur dieser eine, die Metastase erzeugende Keim aus der erkrankten Schilddrüse ausgewandert sei. Zahlreiche andere werden zu Grunde gegangen sein, indem sie keine günstige Entwicklungsstätte fanden. Selbstverständlich widerspricht diese Art der Verbreitung auch der Annahme eines Saftes als inficirendes Agens.

Von den metastasirenden Formen muss die Multiplicität der Geschwulstbildungen wohl unterschieden werden. Im ersteren Falle weist die Vertheilung und Zusammensetzung der Tumoren auf einen gemeinschaftlichen Ausgangspunkt hin, während bei multiplen Geschwülsten der gleichen Art gleichwerthige Ausgangspunkte in grosser Zahl vorhanden sein müssen. Indem aber auch in diesen letzteren Fällen der Process von einem dieser gleichwerthigen Organe auf das andere weiterschreitet, kann eine gewisse Aehnlichkeit der beiden Formen auftreten, wie in einem von Jaquet und Darier beschriebenen Fall von Schweissdrüsen-Adenom, welcher sich von den Supraclaviculargegenden aus auf die vordere Rumpffläche bis zum Nabel verbreitete. Doch ist in diesem Falle weder der Ausgangspunkt, noch die Natur der Neubildung vollkommen sichergestellt, und kann es sich sehr wohl um eine lupöse Bildung gehandelt haben, also um einen Infectionsprocess, der sowohl in der Tiefe der Gewebe, als an der Oberfläche weiterschreitet. Dass solche Infectionsprocesse auch gelegentlich zu Geschwulstbildungen hinzukommen und den Anschein von Metastasenbildungen hervorbringen können, habe ich einmal bei einem Lippencancroïd beobachtet, neben welchem sich zahlreiche braunröthliche, theilweise verschorfte Knötchen an der Nase und Stirne vorfanden; dieselben bestanden aus hyperplastisch entwickelten Talgdrüsen, in deren Secret kurze Bacillen reichlichst vorhanden waren. Die Vermuthung einer Uebertragung des Karcinoms schien nahe zu liegen, doch fehlte die karcinöse Entwicklung in diesen scheinbaren, secundären Knoten,

welche vielmehr als infectiöse von einer zufälligen Infection des Krebsgeschwürs Heerde zu deuten sind.

Ueberhaupt findet eine Verbreitung metastasirender Neubildungen an mit Epithel bekleideten Oberflächen viel seltener statt als an serösen Flächen oder innerhalb der Gewebe und der Lymph- und Blutbahnen. Indess sind solche Arten der Uebertragung sicher beobachtet worden, in der Mundhöhle (Lücke), in der Vagina bei Karcinomen zwischen aneinanderliegenden Flächen, bei denen ein submucöses Fortschreiten durch Lymphbahnen ausgeschlossen erscheint. Die letztere Art der Verbreitung kann indess ganz den Anschein multipler Erkrankungsheerde hervorbringen, wie dieses namentlich im Oesophagus vorkommt, in welchem gesonderte Krankroïdheerde vorkommen, welche in der Tiefe durch infiltrirte Lymphbahnen verbunden sind. — Eine Contactinfection an epithelbekleideten Flächen kommt auch bei Sarkomen vor, so bei Melanosarkomen von der Conjunctiva bulbi auf den anliegenden Theil des Augenlids. Noch seltener ist eine Uebertragung auf weiter entfernte Schleimhäute und Bildung multipler secundärer Knoten, wie in den von mir beschriebenen Fällen multipler epidermoidaler Neubildungen auf der Magenschleimhaut nach Krankroïden des Rachens und des Oesophagus, bei denen die oberflächliche Lage und die Zusammensetzung auf den Ursprung hinwiesen.

Aus den vorstehenden Darlegungen geht hervor, dass das Wesen der geschwulstbildenden Gewebsmetamorphose oder der Blastose, nach meiner Auffassung eine tiefe Umgestaltung des typischen Körperbaues darstellt; bei derselben entwickeln sich die Gewebe nicht mehr innerhalb der Grenzen der normalen Anlage und nach den Gesetzen, welche diese beherrschen, sondern in regelloser Weise. Die Formen, welche durch diesen Vorgang hervorgebracht werden, entfernen sich daher mit der Neubildung immer mehr vom typischen Bau des Organismus oder seiner einzelnen Theile, obwohl im einzelnen die eine Geschwulst oder ein Blastom zusammensetzenden Gewebe nicht sehr wesentlich von den normalen verschieden sind, wenigstens noch stets ihren Ursprung erkennen lassen, namentlich ob sie vom Parablasten, dem mittleren Keimblatt allein oder zugleich vom Archiblasten, dem Ectoderm und Entoderm herstammen oder, um den gewöhnlicheren Ausdruck anzuwenden, ob sie nur bindegewebiger Natur sind oder zugleich epitheliale Elemente enthalten.

Zu diesem Begriffe der Atypie, welche alle Geschwülste charakterisirt, kommt indess noch ein zweiter nothwendiger Factor hinzu, die Progressivität und das Stationärwerden einer solchen Bildung. Eine Granulationsbildung kann noch keine Geschwulst genannt werden in dem allgemein angenommenen Sinn, weil ihr die Möglichkeit einer dauernden Existenz im Organismus abgeht; dagegen kann sie diese Eigenschaft erlangen und sich in Folge dessen in eine wirkliche Geschwulst- oder Blastombildung umwandeln.

Der Begriff der Atypie der Blastome wurde zuerst von Waldeyer als charakteristisches Moment der Krebsbildung aufgestellt. Allein es lässt sich leicht zeigen, dass er allen Geschwülsten, auch denjenigen zukommt, welche dem normalen Typus am nächsten kommen und die daher vielfach, so namentlich von Virchow, als einfache Hyperplasien der normalen Gewebe gedeutet werden. Nur bezieht sich

bei diesen die Atypie nicht auf die einzelnen Gewebselemente, welche gänzlich normal oder vielleicht nur einfach hyperplastisch entwickelt sein können, auch nicht auf die Zusammenordnung der einzelnen, ein Gewebe bildendenden Elemente, welche, wie Gefässe, Bindegewebe und glatte Muskelfasern beispielsweise die Darm- oder Uteruswand constituiren, sondern vielmehr auf die ungeregelte Zusammenfügung dieser Gewebseinheiten. Es wäre das Gleiche bei einem Hausbau, in welchem alle einzelnen Bestandtheile, die Backsteine, das Bindemittel, Thüren, Fenster u. s. w. nicht nach dem vorgeschriebenen Plane, sondern in völlig willkürlicher Anordnung zusammengefügt würden.

Ich habe früher diese Regellosigkeit des Aufbaues als abhängig von der regellosen Weiterentwicklung des Gefässsystems dargestellt, und sicherlich besitzt auch dieses Moment einen bedeutenden Einfluss auf das Endresultat, die Blastombildung; dennoch ist es nicht das allein Maassgebende, wie wir aus dem schon angeführten Beispiel der Granulationsbildung ersehen, bei welcher gleichfalls ein atypisches Auswachsen der Blutgefässe stattfindet. Indem aber die übrigen, das Gewebe constituirenden Elemente dieser atypischen Umwandlung sich nicht anpassen, kommt keine dauernde Neubildung zu Stande. Es wird demnach die Atypie der Blastome sich nicht allein auf das Gefässsystem beschränken, sondern es werden bei derselben sämmtliche Gewebsbestandtheile in gleicher Richtung ihre Vegetationsrichtung ändern, wodurch erst der bleibende und progressive Charakter der Neubildung gegeben ist. Indem dieselben sich der Gefässwucherung accommodiren, liefern sie das zur Blastombildung nothwendige Material.

Hierin liegt auch der Unterschied zwischen den infectiösen Neubildungen, den Infectionsgeschwülsten, und den eigentlichen organoiden Geschwülsten oder den Blastomen. Jene entwickeln sich nur so lange weiter, als die Infectionserreger vorhanden sind; nach ihrem Fortfall bleiben sie höchstens als stationäre Bildungen übrig, wie ein obsoleter Tuberkel. Bei den Blastomen hingegen dauert die ungeregelte, atypische Gewebsentwicklung fort, auch nachdem die Einwirkung, welche den ersten Anstoss gegeben hat, längst aufgehört hat wirksam zu sein.

Will man der Frage näher treten, worauf diese Blastombildung beruht, so wird man voraussichtlich am ehesten hierüber an jenen Vorgängen Aufschluss gewinnen, welche die Zellvermehrung begleiten. In erster Linie kommt die Karyomitose, die Kernfadenbildung in Betracht, welche, wie sie die normale Regeneration begleitet so auch bei den geschwulstbildenden Vorgängen, den Blastosen, bereits in grosser Ausdehnung nachgewiesen ist. Vor allem wird es aber nothwendig sein, die quantitativen und qualitativen Abweichungen dieser Vorgänge in Geschwülsten festzustellen und sodann womöglich die eigentliche Ursache der mitotischen Processe, wie der Abweichungen, welche dieselben vom Normalen darbieten, zu ermitteln.

Was das letztere, die Ursache der normalen Mitose, betrifft, so wissen wir darüber nur sehr wenig, doch Bedeutsames, nämlich dass bei der Befruchtung der Eizelle ein derselben fremder Organismus, das Spermatozoon, in dieselbe eindringt und, indem es als männlicher Kern mit dem weiblichen verschmilzt, den Anstoss und das Material für die indirecte Kerntheilung liefert. Für die in den Geweben vor sich gehende histogenetische Karyomitose aber wissen wir nur, dass dieselbe ungleichmässig vertheilt ist. Innerhalb der einzelnen Gewebe bestehen in dieser Beziehung bedeutende Verschiedenheiten, doch treten

die Kernfadenbildungen in der Regel gruppenweise auf, mögen nun besondere Regionen die Matrix der übrigen Gewebsbestandtheile darstellen wie in dem geschichteten Epithel, oder mag sich die Zellneubildung mehr gleichmässig ausgebreitet in dem Organ vollziehen. Es ist daher anzunehmen, dass an solchen Stellen, sei es vorübergehend, sei es beständig, besonders günstige Ernährungsbedingungen herrschen, die wohl nur mit der Circulation in Beziehung stehen können. In der That befinden sich auch viele dieser local und constant prädisponirten Stellen in besonders günstiger Lage, namentlich in unmittelbarer Nähe reicher Gefässverzweigungen, wie der Papillen in der Cutis. In anderen Fällen mögen vorübergehende Veränderungen der Blutcirculation, die wir uns ja keineswegs als eine stets gleichmässige zu denken haben, bald diese, bald jene Stelle mehr begünstigen. So giebt Flemming an, dass die Karyomitosen in den Lymphdrüsen stets haufenweise, in reinen Secundärknötchen oder Keimcentren vorkommen, diese aber nach Grösse und Lage „fluctuirende Dinge" sind.

Wenn solche Beziehungen der Kernfadenbildung zu den Gefässen nun auch natürlich erscheinen und eigentlich eines weiteren Beweises kaum bedürfen, so bleibt weiterhin die wichtigere Frage zu entscheiden, welche Ernährungsbedingungen dieselbe fördern. Diese, schon bei der Besprechung der Regeneration angeregte Frage konnte dort nicht entschieden werden, weil die regenerativen Vorgänge nicht so massenhaft geschehen und deshalb auch keine so mächtige Karyomitose darbieten, dass sich Genaueres über ihre Entstehung auf anatomischem Wege ermitteln liess. Die Geschwülste liefern hierfür günstigere Objecte.

Während bei den entzündlichen Mitosen allenfalls mit Weigert angenommen werden könnte, dass dieselben aus einem verringerten Gewebsdruck hervorgehen und daher als die unmittelbare Folge der Nekrose betrachtet werden können, ergiebt dieser Erklärungsversuch bei den Geschwülsten unübersteigliche Schwierigkeiten, indem nekrotisirende Processe niemals den Mitosenbildungen vorangehen. Dass derselbe Gesichtspunkt auch bei der Entzündung keine allgemeine Gültigkeit besitzt, ist in dem dieselbe behandelnden Kapitel auseinandergesetzt worden. Andererseits ist aber auch nicht zu verkennen, dass der normale Wiederersatz der Gewebe sich in einer gewissen zweckmässigen, von den Zuständen der Gewebe abhängenden Weise vollzieht. Wir haben deshalb an die Stelle der Nekrose die Senescenz der Gewebszellen setzen müssen. Indem dieselbe auf den aus den Blutgefässen herstammenden Exsudationsstrom einwirken muss, sei es durch Vermittelung nervöser Einflüsse, sei es durch chemische Aenderungen in der Zusammensetzung des Gewebssaftes, lässt sich sehr wohl eine locale Veränderung der Gefässwand annehmen, welche von den Zuständen in dem umgebenden Gewebe abhängt. Dieselbe kann als locale Dilatation der Capillaren aufgefasst werden, durch welche der Blutstrom diesen Gebieten zu- und von anderen abgelenkt wird. Als Folge derselben treten zwei Erscheinungen auf, einmal ein reicherer Exsudationsstrom, dann die Emigration von Leukocyten, deren Bedeutung für die normale und pathologische Regeneration hervorgehoben wurde. Es lässt sich erwarten, dass in dem mächtig proliferirenden Gewebe von Geschwülsten über die Beziehungen der Zellemigration zur Karyomitose eher wird Aufschluss zu erhalten sein.

Was die Karyomitose selbst betrifft, so besteht ihre wesentliche Bedeutung, wie die Furchung und Zellbildung in der Eizelle lehrt, in einer Zunahme der Chromatinsubstanz, die zum Theil von aussen dem

sich zur Kerntheilung anschickenden Kern zugeführt wird. Indem Bildung und Längsspaltung der Kernfäden als eine Einrichtung zur innigen Vermischung und gleichmässigen Vertheilung der beiden Kernsubstanzen in der Eizelle betrachtet werden müssen, deuten die ähnlichen Vorgänge in den Gewebszellen auf den gleichen Vorgang hin und lassen es theoretisch annehmbar erscheinen, dass auch hier die Kernfadenbildung, wie bei der Befruchtung, in Folge der Zufuhr chromatiner Substanz von aussen her eingeleitet wird. Die Entscheidung kann nur auf anatomischem Wege gewonnen werden. Schon bei früherer Gelegenheit ist darauf hingedeutet worden, dass die mächtige Anhäufung von chromatinen Kernsubstanzen in der zur Mitose sich anschickenden Zelle ebensowohl von einer Importation, als von einer Neubildung derselben in dem Kern herrühren kann. Ich glaube für die erstere Thatsachen beibringen zu können. Zunächst ist Ausstossung von Kernsubstanzen nicht bloss eine Erscheinung bei degenerativen Processen, sondern ein regelmässiger Vorgang bei denjenigen Formen der Mitose, welche wir am besten kennen, der Befruchtung und Furchung der Eizelle, bei welcher die als Polkörner bezeichneten Bildungen schon seit langer Zeit als ausgestossene Theile des Kerninhaltes aufgefasst wurden. Neuerdings ergab sich eine weitere Beziehung derselben zur Karyomitose, indem, zuerst bei dem Ei von Ascaris megalocephala (VAN BENEDEN, BOVERI), dann in demjenigen von Siredon (A. v. KOELLIKER) eigenthümliche Bildungen nachgewiesen wurden, welche BENEDEN als Attractionssphären, BOVERI als Archoplasmakugeln bezeichnete. In denselben befindet sich ein Polkörperchen (Centrosoma BOVERI). Dieselben theilen sich vor der Theilung des Furchungskerns in 2 Stücke, welche an die Pole der ovalen Kernblase rücken, und liefern die achromatinen Spindeln. Die ursprünglich neben der Furchungskugel gelegenen Polkörper dringen somit wieder in dieselbe ein und stehen in Beziehung zur Karyomitose, regen dieselbe vielleicht erst an, indem sie eigenthümliche Umlagerungen der Protoplasmasubstanzen hervorbringen, welchen dann erst die Fadenbildung im Kern selbst folgt.

Bei den sich theilenden Gewebszellen ist bis jetzt nur wenig Analoges beobachtet worden; doch möchte ich in den von mir beobachteten freien Kernkörperchen der sich regenerirenden Epithelien ein Analogon dieser Polkörperchen sehen, die ich damals für neu gebildete Körper hielt. Nach neueren Beobachtungen ist es mir sehr wahrscheinlich, dass dieselben aus anderen Zellkernen herstammen und, von aussen her in die Epithelzellen eindringend, hier erst den Theilungsvorgang anregen. Die Kerne hatten in dem beobachteten Entwicklungsstadium ihre Membran verloren und waren von Protoplasmastrahlungen umgeben. Welche Schicksale der Inhalt derselben erfahren, der in eine ganz homogene helle Masse verwandelt war, während die Kernmembran verschwunden, vermag ich nicht anzugeben; doch wird sich ein weiteres Studium dieses Objectes empfehlen, dessen Deutung vielleicht durch die vorher erwähnten Beobachtungen an Eizellen und Furchungskugeln einen weiteren Fortschritt gewinnen kann. Für jetzt möchte ich nur darauf aufmerksam machen, dass auch die karyomitotische Theilung von Gewebszellkernen mannigfaltiger gestaltet zu sein scheint, als man bisher annahm und nicht bloss im Innern des Kerns abläuft, sondern von wichtigen Veränderungen des Protoplasmas begleitet ist. In erster Linie wird die Herkunft der freien Kernkörper zu ermitteln sein.

Neuere Beobachtungen haben mir nun die Annahme nahe gelegt,

dass, wenigstens bei gewissen Formen der Karyomitose den Kernkörperchen ähnliche Bildungen neben den Kernen der sich theilenden Zellen vorhanden sind, welche von aussen her in die Zelle eindringen. Je mehr das Proliferationsvermögen der Zellen zunimmt, um so reichlicher finden sich derartige Bildungen. Man wird daher nicht fehlgehen, wenn man diesem Vorgange eine entscheidende Bedeutung für die Entstehung und Weiterentwicklung der Mitose überhaupt zuschreibt, wenn es auch zweifelhaft sein mag, ob er bei den regelmässigen ebensowohl, wie bei den pathologischen Formen der Mitose vorkommt.

Dass unter pathologischen Umständen unregelmässige Formen der Kernfadenbildung vorkommen, ist schon von vielen Beobachtern, namentlich von J. Arnold und Pfitzner dargethan werden. Der erstere hat gezeigt, dass in stark proliferirenden Neubildungen zusammengesetztere Formen derselben häufig genug vorhanden sind, welche auf ein Mehrfachwerden der in der Bildung begriffenen Kerne hindeuten. Pfitzner beschrieb die Verklumpung übermässiger Chromatinmassen im Kern. Nach eingehenden Studien an einer grossen Zahl von Geschwulstpräparaten, welche zum Theil frisch in Flemming'sche Lösung oder nach Arnold in abs. Alkohol eingelegt waren zur Fixirung der Kernfiguren, kann ich Folgendes hierüber aussagen: Die Reichhaltigkeit der Kerntheilungen steht in einem geraden Verhältniss zu der Mächtigkeit der Zellneubildung, jedoch sind zwei Formen der Kerntheilung zu unterscheiden, von denen nur die eine, die Kernfadenbildung oder Karyomitose, eine wirklich progressive Bedeutung hat, d. h. zur Bildung lebensfähiger Zellen führt, während die andere als abortive Kerntheilung bezeichnet werden kann, indem bei derselben entweder gar keine Zelltheilung erfolgt oder die Theilproducte dem baldigen Untergange entgegengehen, jedenfalls keine gewebsbildenden Eigenschaften besitzen. Zu der letzteren Art der Kerntheilung gehört die von J. Arnold als Fragmentirung oder Kernspaltung bezeichnete Form, wie sie bei der Umwandlung von Leukocyten in Eiterzellen stattfindet, und eine gleichfalls schon vielfach, so auch von J. Arnold beschriebene Form der Kerntheilung, welche als unvollkommene Theilung bezeichnet werden kann; die Kernstücke bleiben in Form von lappigen und netzartigen Bildungen mit einander in Zusammenhang. Auch bei dieser Kerntheilungsform bleibt die Lebensfähigkeit der Zelle nur in unvollkommener Weise erhalten, vielleicht sogar kann man annehmen, dass bei derselben die Leistungsfähigkeit der absterbenden Zelle in höherem Maasse herabgesetzt ist, wie bei der Fragmentirung der Kerne. Die letzteren Formen besitzen, wie bei der Lehre von der Eiterung gezeigt ist, jedenfalls bedeutende biologische, wahrscheinlich auf chemischen Umsetzungen ihrer Substanz beruhende Eigenschaften; die chromatinreichen Theilstücke der Kerne scheinen auch in diesem Fall mit einer Fortdauer der Lebensprocesse der Zelle in Beziehung zu stehen. Bei der unvollkommenen Theilung dagegen dürfte das Ausbleiben jeder weiteren wahrnehmbaren Function von dem gänzlichen Schwund der chromatinen Kernsubstanz abhängen, während die achromatine in Form von zarten Netzen dabei erhalten bleibt und sogar deutlicher als bei den chromatinreichen Kernen hervortritt; dabei ist zu bemerken, dass der Schwund der Chromatinsubstanz gänzlich unabhängig in jedem Theilstück vor sich geht, und demgemäss gar nicht selten sehr chromatinreiche neben chromatinarmen in derselben Zelle gefunden werden.

Die Zellen mit fragmentirten Kernen besitzen demnach eine viel höhere biologische Bedeutung, als im Allgemeinen angenommen wurde, und es kann nicht auffallen, wenn denselben im Folgenden noch weitere und nicht unwesentliche Leistungen in pathologischen Processen zugeschrieben werden sollen.

Ob bei allen Geschwülsten die zur Gewebsbildung führende Theilung der Zellkerne ganz ausschliesslich, wie unter normalen Verhältnissen, auf dem Wege der Kernfadenbildung, der Karyomitose vor sich geht, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls kommt sie bei zahlreichen Formen derselben regelmässig vor, erscheint aber allerdings unter diesen Umständen vielfach abweichend von derjenigen normaler Zellen; die Unterschiede sind indess mehr quantitativer Art. Daneben kommen allerdings noch andere Formen der Kerntheilung vor, deren Bedeutung zwar zweifelhaft und schwer zu bestimmen, die aber sicher nicht den regressiven Formen der Kernmetamorphose zugesellt werden können, vielmehr ihrer ganzen Beschaffenheit nach und entsprechend ihrem Vorkommen nur als progressive Vorgänge gedeutet werden können. Endlich auch erscheinen hier deutliche Spuren einer Einwirkung der zerfallenden fragmentirten Kerne auf die progressiven Formen der Kerntheilung. Indem durch diese mannigfaltigen, histologisch neben einander nachzuweisenden Veränderungen der Zellkerne bei geschwulstbildenden Processen die Deutung des Vorganges erschwert wird, zeigt doch andererseits diese Thatsache eine wesentliche und eigenartige Störung an den zelligen Elementen, welche die Besonderheit des geschwulstbildenden Vorganges darthut. Wir müssen die geschwulstbildende Gewebsmetamorphose als eine abweichende Form der Zellproliferation bezeichnen. An dieser Bedeutung kann die Unmöglichkeit, schon gegenwärtig die einzelnen Formen der zur Geschwulstbildung führenden Kerntheilung bestimmt zu deuten nach Entstehung und Folgen, nichts ändern.

Als ein allgemeines und daher in erster Linie bei der Kerntheilung in Geschwülsten zu besprechendes Moment ist zunächst eine, wie mir scheint, sehr auffällige Beziehung der Immigration weisser Blutkörperchen zur Geschwulstbildung hervorzuheben. Allerdings findet man dieselbe nur in jugendlichen, stark proliferirenden Neubildungen als ein allgemeines Phänomen, welches, wie der Emigrationsvorgang überhaupt, mit einer bestimmten Circulationsstörung im Zusammenhang steht. Wie bei der Entzündungslehre ausgeführt wurde, beruht derselbe auf einer Verlangsamung der Blutströmung, welche ein Austreten der Leukocyten aus der schnellströmenden centralen in die langsamer sich fortbewegende Randschicht bewirkt; nachdem sie der Gefässwand anhaften, findet ihr Durchtritt durch dieselbe statt, sei es in Folge einer grösseren Durchgängigkeit der Wandung, sei es in Folge eines kräftigeren Contractionsvermögens ihres Protoplasmas. In jugendlichen Geschwulstbildungen zeigt sich dieser gesteigerte Emigrationsvorgang vornehmlich an den am stärksten erweiterten Blutgefässen der peripheren, am stärksten wachsenden Theile, z. B. an den so leicht zu erhaltenden spitzen Condylomen an den Enden der Papillen. Die Blutgefässe erscheinen hier besonders weit, ihre Wandung zart, aber von auffallend grosskernigen und protoplasmareichen Endothelzellen gebildet. Der Durchtritt der Leukocyten erfolgt stets ungleichmässig, in einzelnen Heerden, während andere Abschnitte ähnlich gelegener und gebauter Gefässe davon frei erscheinen. Man darf wohl annehmen, dass die schon unter normalen

Verhältnissen wechselnde Füllung und Strömung in den verschiedenen Zweigen eines und desselben Gefässbaumes auch hier und in noch höherem Maasse in Betracht kommt und dass die Emigration an solchen Stellen zunimmt, welche gerade eine verlangsamte Circulation besitzen. In solchen Perioden wird das umgebende Gewebe von reichlicher auswandernden Leukocyten gleichsam überschüttet. Dieselben bleiben nun aber nicht in dem die Blutgefässe begleitenden Grundgewebe liegen, sondern wandern, wie unter normalen Verhältnissen, in die Epithelschicht ein. Gerade an solchen Stellen nun, an denen dieser Vorgang sich vollzieht, trifft man die reichlichste Entwicklung von Karyomitosen, Kernfadenbildungen. Es lag nichts näher, als zu untersuchen, welcher Zusammenhang zwischen den beiden Erscheinungen besteht. Die Frage konnte nur an sehr sorgfältig vorbereiteten, sehr dünnen und gut gefärbten Präparaten entschieden werden. Die folgenden Abbildungen 47 bis 50 stellen solche Befunde dar, welche an 5—10 μ dicken, mit Hämatoxylin, Eosin, theilweise auch mit Saffranin gefärbten Präparaten erhalten wurden.

Figur 47 ist, wie die folgenden, einem von Horner exstirpirten Papillom der Conjunctiva bulbi entnommen, welches in Alkohol erhärtet war und den Beweis liefert für die gute Conservirung der Kerntheilungsfiguren in dieser Flüssigkeit.

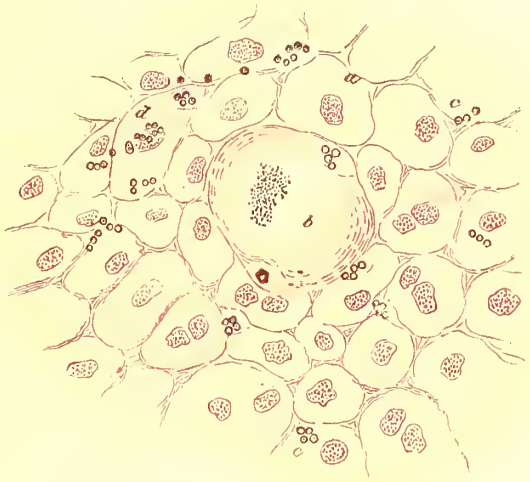


Fig. 47. Papillom der Conj. bulbi. Pikrokarmin. Zeiss Obj. E. Oc. 2.

Die stark vergrösserte, eine noch einfache sternförmige Kernfigur ohne Kernhülle enthaltende Zelle *b* zeigt das Eindringen von Leukocyten; die obere derselben lässt noch den Kontur der Zelle deutlich, wenn auch schwach erkennen; bei der unteren ist derselbe kaum angedeutet. Auch unterscheidet sich der Körper der oberen von demjenigen der unteren Zelle; dieser letztere hat Karminfärbung angenommen und ist dadurch dem Protoplasma der Epithelzellen ähnlicher geworden, während der

obere fast nicht gefärbt erscheint. Ferner sind die fragmentirten Chromatinmassen in dem ersteren Falle zu einem grösseren einfachen Chromatinkörper zusammengeschmolzen, wie wohl angenommen werden kann, da im Uebrigen bei freien, zwischen den Epithelzellen gelegenen Leukocyten diese Form nicht vorkommt. Wir nehmen also an, dass, zum Unterschiede von den bisher bekannten Formen der Leukocyten in Epithelien (Remak, R. Volkmann), hier eine Verschmelzung sowohl des Zellprotoplasmas, wie der achromatinen Kernsubstanzen mit dem Körper der Epithelzelle stattfindet, während die Kernfragmente zu einem einfachen Körper zusammenfliessen; es findet somit eine Auflösung der Faden- und Membranstructuren statt, welche an die ähnlichen Vorgänge bei dem Phagocytismus erinnert (Metschnikoff). Nur die Chromatinmassen des Kernes widerstehen dieser Einwirkung und wandern dann in das Innere der Zelle und des Kernes ein.

Dieser letztere Vorgang erscheint in Figur 48 angedeutet, in welcher die grossen, hellen, aber schon mit einer Membran versehenen Kerne der sich theilenden Zellen neben unregelmässigen Sternfiguren grosse, mehr röthlich (Saffranin) gefärbte Körner enthalten, welche zum Theil in nächster Nähe der Sternfigur, z. Th. auch zwischen den Fäden derselben liegen. — Ich glaube die Vermuthung aussprechen zu dürfen, dass hier die zweite Phase vorliegt, welche dem Eindringen und Verschmelzen der Leukocyten folgt, die Wanderung der verschmolzenen

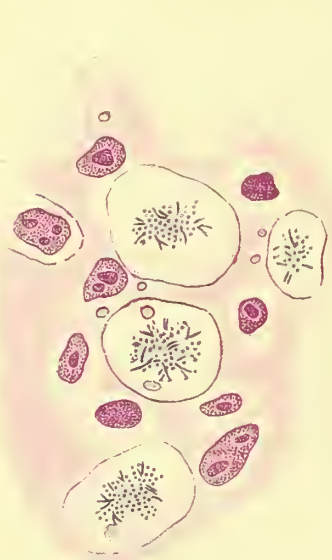


Fig. 48.

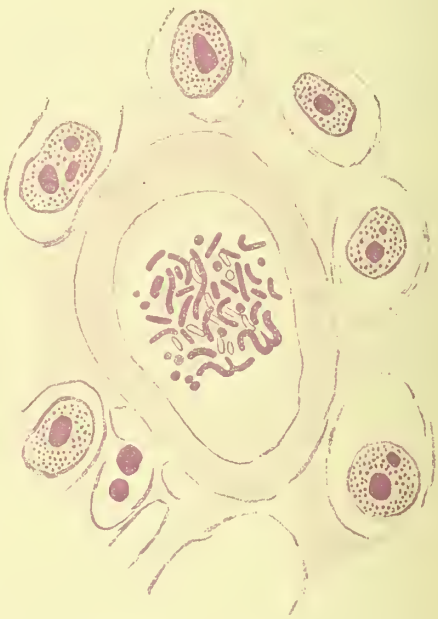


Fig. 49.

Fig. 48. Kerntheilungen aus demselben Objecte. Fadenbildungen und Keimkörner innerhalb der weiten Kernmembranen. Dunkle Färbung einzelner anderer Kerne mit mehrfachen Kernkörperchen. Hämatoxylin, Eosin, Saffranin. Zeiss Obj. $\frac{1}{12}$, Oc. 1.

Fig. 49. Dasselbe stärker vergrössert. Zeiss Obj. $\frac{1}{18}$, Oc. 4. Projection auf den Tisch. 2500fache Vergrösserung.

Kernfragmente zu den Kernmassen der Epithelzellen. Diese beiden Bestandtheile von histologisch so differenter Abstammung verschmelzen dann mit einander, und die Chromatinsubstanz des Leukocytenkerns liefert Baumaterial für die Weiterentwicklung des Epithelkerns. Diese letztere gestaltet sich hierdurch in quantitativer Beziehung günstiger als zuvor, kann aber auch qualitative Abänderungen erfahren durch die Aufnahme des fremden Elementes. Nimmt man das letztere an, so müsste man diese aus dem Chromatin der Leukocytenkerne hervorgehenden Bildungen als Keimkörner bezeichnen; sie würden als die Träger besonderer Eigenschaften zu betrachten sein, welche durch ihr Eindringen der sich vermehrenden Epithelzelle zugeführt werden. Der Vorgang würde dann demjenigen der Befruchtung der Eizelle sehr nahe kommen, nur mit dem gewiss gewichtigen Unterschiede, dass hier die Einwirkung von einem Abkömmlinge des mittleren Keimblattes ausgeht. Vielleicht ist es indess richtiger, vorläufig diesen Vorgang als eine Zufuhr von Rohmaterial, dem biologische Eigenschaften abgehen, aufzufassen.

Auffallend sind ferner an Kernen, wie sie in der vorigen Abbildung dargestellt sind, die Verhältnisse der Kernfigur. Die chromatinen Fäden sind äusserst unregelmässig gebaut und angeordnet. Man vermisst durchaus die reine Ausprägung der einzelnen Phasen und befindet sich in einiger Verlegenheit, die vorliegenden Figuren dem Normalen einzureihen. Zwar kann man dieselben hier als Sterne bezeichnen, da eine Zweitheilung und eine Scheidung der Theile um die kurze Achse des Ovals noch nicht stattgefunden haben. Als Knäuelbildungen sind sie nicht zu bezeichnen, da überall Schlingen mit freien Enden wahrzunehmen sind. Aber dieselben liegen unregelmässig, man möchte fast sagen, unordentlich durcheinander und zeigen auch sehr verschiedene Entwicklungen. Schon in der weniger stark vergrösserten 48. Figur sind auffallend die einzelnen Strahlen und Stäbchen, welche über die Hauptmasse der Kernfigur hinausragen und theilweise deutlich in 2 parallele Stäbchen zerspalten sind, so dass hier ein späteres Stadium partiell anticipirt erscheint. In der stärker vergrösserten Figur 49 tritt die Unregelmässigkeit in der Lagerung und auch wohl Form der Schleifen noch deutlicher hervor; die einzelnen Elemente, welche sich hier unterscheiden lassen, können als Körner, gerade Stäbchen und Schlingen bezeichnet werden; unter den letzteren fallen besonders eigenthümliche Doppelschlingen auf, welche aus der unvollkommenen Trennung zweier Schlingenpaare oder aus einer Verschmelzung zweier einfacher Schlingen hervorgegangen sein können. Die Bedeutung der freien Körner dürfte wohl eine doppelte sein. Theilweise können sie als Abkömmlinge der eingedrungenen Keimkörner angesehen werden, theilweise aber gehören sie entschieden dem Zerfall der Schlingen in einzelne Körnchen an, der Mikrosomenbildung (Strasburger). Als die letzteren sind sicher die an Zahl weit überwiegenden kleinen Körner aufzufassen, welche oftmals in einfacher oder doppelter Reihe gelagert sind.

Eine weitere Entwicklungsphase der path. Karyomitose zeigen dann Formen, welche aus demselben Objecte in Figur 50 abgebildet sind. *b* enthält einen ziemlich regelmässigen Stern, indess deuten stärker ausstrahlende Fäden auf eine unregelmässig werdende Weiterentwicklung hin; dieselbe tritt deutlich hervor in der weiteren Entfaltung zu einem vierstrahligen Stern (*b'*), und mögen endlich solche Formen in die unregelmässigen und mehrfachen Kernfiguren zerfallen, wie sie bei *b'''*

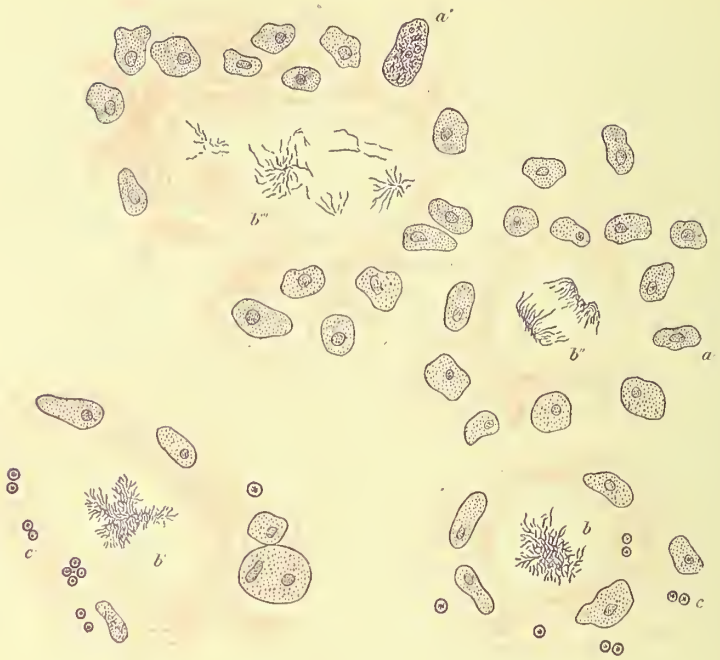


Fig. 50. Papilloma conj. bulbi. Karyomitosis und Karyoschisis. *a* Ruhende Epithelkerne, *a'* ein solcher mit dunklerer Färbung. *b* einfacher, *b'* vierfacher Stern, *b''* Theilung um die Aequatorialplatte, *b'''* mehrfache und unregelmässige Theilstücke. *c* Fragmentirte Kerne der Wanderzellen. Alaunkarmin, Eosin. Zeiss $\frac{1}{18}$. Oc. 2.

abgebildet sind. Dieser Zustand kann als Karyoschisis bezeichnet werden. In dieser Entwicklungsphase scheint ein weiteres Einwandern von Leukocytenkernen nicht mehr stattzufinden, wenigstens fehlen sie innerhalb der zerfallenden chromatischen Figuren, trotzdem die Kernmembran in diesen Fällen eher mangelhafter gebildet ist als in den früheren Stadien, und fragmentirte Kerne zwischen den Epithelzellen nicht fehlen. Es scheint also die Verschmelzung der Wanderzellen mit den Epithelzellen eine vorübergehende Entwicklungsphase zu sein, welche nur am Anfange des Theilungsprocesses stattfindet, solange noch erhebliche Massen von Protoplasma in den Epithelzellen vorhanden sind. Sowie nach Auflösung der Kernmembran die flüssigen Bestandtheile des Kerns und des Zellkörpers verschmelzen, scheinen sie nicht mehr die für die Aufnahme der Wanderzellen geeigneten Eigenschaften zu besitzen.

Endlich ist noch einer Kernveränderung zu gedenken, welche schon in Fig. 50 *a'* sich angedeutet findet, in anderen Präparaten aber noch viel deutlicher hervortritt, nämlich durch Hämatoxylin intensiv gefärbte Kerne von grobkörniger Beschaffenheit, wie sie in Fig. 48 in grösserer Anzahl vorhanden sind. Auch das Protoplasma des Zellkörpers nimmt in diesen Zellen eine tiefrothe Farbe an gegenüber der mittleren Färbung der Epithelien und der schwachen der Wanderzellen. Die meist länglich-ovalen Kerne sind gänzlich erfüllt mit ziemlich groben Körnern, welche sich stark in Häma-

toxylin färben (Fig. 51 *b*); einige derselben sind in 2 gleich grosse, länglich-ovale Theilstücke zerfallen, ohne dass sich eine Spur von Kernfadenbildung erkennen lässt; andere sind viel bedeutender vergrössert und enthalten in ihrem Innern eine Menge dunkler homogener Kugeln, welche als Kernkörperchen bezeichnet werden können, die aber wegen ihrer grossen Aehnlichkeit mit den Kernfragmenten der Leukocyten vielleicht als von diesen abstammend angesehen werden können; doch habe ich über diesen Punkt keine bestimmte Ueberzeugung gewinnen können. — Diese abweichenden Kernformen scheinen an solchen Stellen besonders vorzukommen, an denen die Einwanderung der Leukocyten eine überreiche ist; wenigstens findet man in ihrer Nähe solche Formen, wie bei *a* in Fig. 51, in welchen neben einem ruhenden Kern in der gewaltig vergrösserten Epithelzelle überaus zahlreiche fragmentirte Leukocytenkerne vorhanden sind, deren umgebendes Protoplasma mehr oder weniger vollständig mit der rothen Protoplasma-Substanz der Epithelzelle verschmolzen ist. Vielleicht entstehen somit diese grobkörnigen, an Chromatinsubstanz überreichen Epithelkerne durch eine zu reichliche Aufnahme der aus den Leukocytenkernen stammenden Chromatinsubstanz. In Sarkomen ist diese Art der Hyperchromatose der Kerne die Regel (s. Kap. 18).

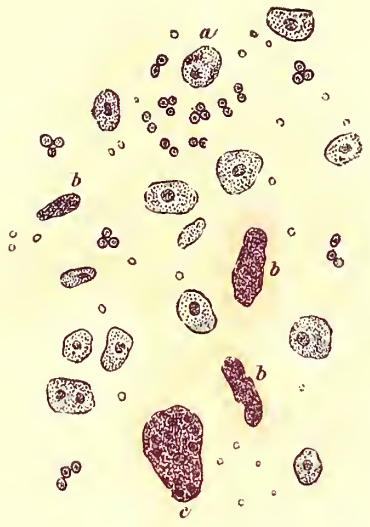


Fig. 51. Papilloma conj. bulbi. Hyperplastische Kerne. *a* Grosse Epithelzelle, von Wanderzellen überschwemmt und reducirtem Protoplasma. *b* Epithelzellen mit eosinrothem Protoplasma und grobkörnigen Kernen, *c* eine solche mit sehr grossem Kern und zahlreichen Kernkörperchen oder Fragmenten von Leukocytenkernen. Hämatoxylin, Eosin. Zeiss $\frac{1}{18}$. Oc. 2.

Was nun die pathologische Bedeutung dieser verschiedenen, jedenfalls von der Norm wesentlich abweichenden Kerntheilungsvorgänge betrifft, so bereitet die Feststellung ihrer Beziehungen zu den werdenden Zellen und dem neugebildeten Gewebe von Geschwülsten erheblichere Schwierigkeiten als die Erkennung ihrer Entstehung. Wir können vor der Hand nur sagen, dass dieselben in sehr stark wuchernden Geschwülsten vorzugsweise, vielleicht sogar ausschliesslich vorkommen. Vielfach besitzen auch hämorrhagische Zustände eine besondere Beziehung zu der üppigen Entwicklung der anomalen Kernwucherung. Innerhalb solcher hämorrhagischen Partien kommen gerade ungewöhnlich grosse und missgestaltete Kerne mit grobkörnigem Inhalt vor, die, aus ihrem Zusammenhange losgelöst, sich innerhalb der Blutmassen befinden. Es liegt unter solchen Verhältnissen die Vermuthung nahe, dass auch eine

Beziehung zur Metastasenbildung besteht, doch fehlt es leider in diesem Fall an hinreichend bestimmten Nachrichten über den Verlauf der Geschwulstbildung. Bei anderen Papillomen fehlten sie indess. Wir können also noch nicht mit vollkommener Bestimmtheit behaupten, dass diese Form der Kernvermehrung in den bösartigen, metastasirenden Geschwülsten überwiegend vorkomme und diese Bösartigkeit etwa einleite. Allerdings aber kommen in evidenten Karcinomen sehr abweichende Kernbildungen vor, welche sich namentlich durch ihren grossen Reichthum an chromatiner Substanz auszeichnen und den eben beschriebenen offenbar nahe stehen. So stellt Figur 52 Zellen aus einem Schnitt eines Karcinoma mammae dar, welche einem Präparate von J. Arnold entnommen sind; die Kerne zweier derselben, welche sich im Stadium der Karyokinese befinden, zeichnen sich durch ihren übergrossen Chromatingehalt aus; namentlich in *a* besteht derselbe aus einer homogenen Chromatinmasse, welche überdies äusserst unregelmässig gebildet ist, an einer Seite ein stäbchenförmiges Chromatingebilde hervortreten lässt, während in der Umgebung noch freie, sehr kleine Chromatinkörner vorhanden sind. In der zweiten Zelle *c* mit Karyokinese ist der Theilungsprocess weiter fortgeschritten, und haben sich zwei gesonderte, halbmondförmige, aber abweichend gelagerte Fadenbildungen entwickelt, deren Bestandtheile ungewöhnlich dicht zusammengelagert sind; daneben gleichfalls freie Chromatinkörner. In der Zelle *a* scheint der Process der Verschmelzung von Wander- und Epithelzellen noch fortzudauern. Somit kommen auch in Karcinomen ganz ähnliche, chromatinreiche Kernbildungen vor, wie in stark

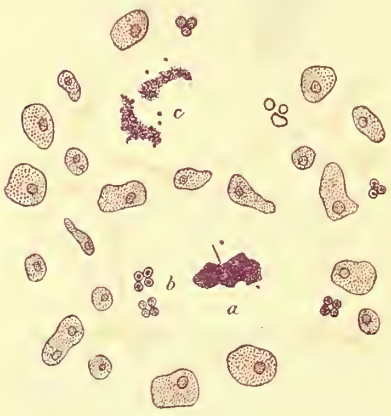


Fig. 52.

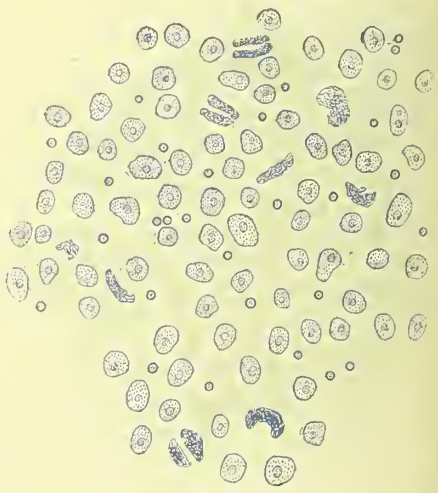


Fig. 53.

Fig. 52. Schnitt aus einem Carcinoma Mammae (F. Arnold). *a* Klumpige karyokinetische Figur mit Chromatinauswuchs und freien Chromatinkörnern *b* Leukocyten, mit der Epithelzelle verschmelzend. *c* Zwei unregelmässig gelagerte, halbmondförmige, karyokinetische Massen in einer Epithelzelle; daneben freie Chromatinkörner. Zeiss $\frac{1}{18}$. Oc. 2.

Fig. 53. Karcinoma mammae. Kleinzellige Epithelwucherung mit zahlreichen sehr dichten, aber feinfaserigen Mitosen und zahlreichen Leukocyten zwischen den Epithelien. Hämatoxylin. Zeiss Oelimm. $\frac{1}{12}$. Oc. 2.

wuchernden, gutartigen Geschwülsten. Ob diese übermässige Aufnahme von Leukocyten-Chromatin vielleicht einen Uebergang von der gutartigen zu einer bösartigeren Entwicklungsphase darstellt, mag dahin gestellt bleiben. Dass überhaupt sehr allmählige Uebergänge zu maligner Geschwulstbildung vorkommen, soll weiterhin gezeigt werden; auch eine vorübergehende Phase der Bösartigkeit würde hierdurch besser ihre Erklärung finden, als durch die Annahme angeborener Eigenschaften, deren Kontanz den Wechsel dieser pathologischen Erscheinung nicht zu erklären im Stande ist.

In anderen, zur Zeit der Untersuchung wahrscheinlich weniger stark wuchernden, sonst aber zellreichen und unverkennbaren Karcinomen findet man zwar auch sehr chromatinreiche karyokinetische Figuren, wie in der Abbildung Figur 52, welche wir nun zum Schluss folgen lassen. Aber diese, meist gleichfalls als längliche, einfache oder doppelte Kernfadenbildungen erscheinenden Formen zeigen einen geringeren Grad der Hyperchromatose, indess mit geringerer Verklumpung (Pfitzner) und sehr reichlicher Entwicklung von Kernfäden. Es durften solche abnormen Mitosen jedenfalls als ein Kennzeichen einer bösartigen Geschwulstentwicklung betrachtet werden, und sollte in Zukunft niemals versäumt werden, in schweren und zweifelhaften Fällen, wenn namentlich nur sehr geringe Partikeln zur Untersuchung gewonnen werden können, diese so zu behandeln, dass die Kerntheilungsbilder fixirt werden.

Was nun die Entstehung dieser Hyperchromasie der Kerne betrifft, so mag wohl theilweise eine veränderte Beschaffenheit des Protoplasmas der Epithelzellen dieselbe begünstigen, und können wir uns sogar vorstellen, dass eine solche Beschaffenheit, wenn auch nicht in allen Fällen, angeboren sein kann; sicherlich aber gehört zur Vollendung des Processes die Einwanderung von Leukocyten; ohne eine solche kann die Hyperchromasie nicht zu Stande kommen, wenn unsere Annahme von dem Eindringen der Leukocytenkerne in die Epithelzellen richtig ist. Von diesem Vorgange zu unterscheiden und von ganz differenter Bedeutung ist die Aufnahme ganzer Leukocyten, ihre Intussuception, wie in den grossen Epithelzellen des Harnblasen-Epithels bei Blasenkatarrhe und auch bei den Eiterungen in Kankroiden (Waldeyer). Dieselbe führt nicht zur Proliferation, sondern zur Zerstörung der Zelle; es folgt hieraus, dass nicht bloss das Eindringen von Chromatin entscheidend ist für die weitere Entwicklung der Zellen, sondern vielmehr die Assimilation desselben durch den Zellkern. Eine Steigerung dieses Vorganges führt zur übermässigen Proliferation, deren Producte allmählig einen mehr und mehr von dem normalen Typus abweichenden Charakter annehmen.

In den vorstehend verzeichneten Vorgängen handelt es sich übrigens nicht um dauernde, in allen Stadien der Entwicklung von Geschwülsten wahrnehmbare Veränderungen der Proliferationsvorgänge, sondern vielmehr nur um solche, welche lebhafteren Entwicklungsphasen der Geschwulstbildung begleiten. Nachdem in Folge der fortdauernden Hyperchromasie der Kerne eine dauernde Umgestaltung der zelligen Elemente eingetreten ist, erfährt die Proliferationsfähigkeit der Zellen eine bleibende Steigerung, welche mit der unvollkommenen Ausreifung der einzelnen Zellgenerationen zusammenhängt: die Geschwulstzellen bewahren, solange die Neubildung auf diesem Stadium gesteigerter Wucherungsfähigkeit beharrt, ihre jugendlichen Eigenschaften. In manchen Geschwülsten ge-

schieht dies nur für einige Zeit, dem Proliferationsstadium folgt ein solches, in welchem eine Weiterentwicklung nicht mehr stattfindet, die Geschwulst wird stationär, während andere Geschwulstformen während ihrer ganzen Dauer den jugendlichen Charakter ihrer Zellen beibehalten.

Zu diesen jugendlichen Eigenschaften sind zu rechnen eine reichere Entwicklung des Protoplasmas, wie auch der Kerne. In jenem finden sich vielfach Substanzen, welche nur den fötalen Zellen eigenthümlich sind, wie Glycogen und stark färbbare körnige Massen, welche den Albuminkörpern angehören, Proteïde. Dieselben sind zum Theil sehr leicht zerstörbar, wie die Granula von Altmann. Es deutet diese Anhäufung leicht zersetzbarer Elemente auf einen regen Stoffwechsel in den Geschwulstzellen hin, wie ein solcher auch durch die mächtige Entwicklung der Gefässbahnen in den jüngeren Stadien klargelegt wird. — Eine bemerkenswerthe und bedeutsame Eigenschaft dieser jugendlichen Elemente ist ferner ihre stärkere Bewegungsfähigkeit; dieselbe führt nicht nur zu Formveränderungen, sondern auch zu Ortsbewegungen, welche letzteren den vollständig entwickelten Zellformen, den fixen Elementen des Epithels und Bindegewebes bekanntlich fehlen. Diese Locomobilität wird dann bei der Metastasenbildung in erster Linie maassgebend sein.

Alle diese Eigenschaften theilen die Geschwulstzellen mit fötalen Zellen, und ist deshalb auch ihre Entstehung vielfach als eine Rückkehr zu fötalen Zuständen gedeutet worden. Wenn dieses auch für einzelne Geschwülste, wie namentlich die Sarkome, annehmbar erscheint, so erschöpft diese Formel indess keineswegs die wirklichen Vegetationsvorgänge in den Geschwulstgeweben. Vielmehr besteht zwischen fötalem und Geschwulstgewebe der fundamentale Unterschied, dass dem letzteren durchaus jene Anpassung an den Grundtypus des betreffenden Organismus fehlt, welche in keiner, auch der formlosesten Periode fötaler Entwicklung fehlt. Auch bei dieser kommen Ortsveränderungen der Zellen vor, vielleicht spielt sogar die Einwanderung der bindegewebigen Elemente aus dem Parablasten eine hervorragende Rolle; sicherlich ist dieses der Fall bei dem von His gezeigten Hineinwachsen der endothelialen Schläuche in die präformirte Bahn des Herzens und der Blutgefässe. Auch für die Nervenfasern hat derselbe Beobachter neuerdings das Hineinwachsen in andere Gewebe als den treibenden Factor für die Verbreitung peripherer und centraler (sensibler) Nervenbahnen gezeigt. Aber alle diese gewaltigen Lage- und Ortsveränderungen vollziehen sich nach bestimmten Gesetzen und führen zum regelrechten Aufbau des Organismus, während den jugendlichen Geschwulstelementen jede Beziehung zum Körpertypus abgeht und sie sich zusammenhäufen nur nach den Richtungen des geringsten Widerstandes und geleitet von den Quellen ihrer Nahrung, den wuchernden Blutgefässen. Es darf daher der Ausdruck des fötalen Charakters nur einzelnen Eigenschaften der Geschwulstgewebe reservirt bleiben, wie ihrem Zellreichthum und der geringen Entwicklung von Zwischensubstanzen, wo solche überhaupt vorkommen. Diese regellose und von dem gesetzlichen Typus unabhängige Weiterentwicklung kommt von allen Geschwulstgeweben vorzugsweise und in erster Linie den Blutgefässen zu und wirkt die unregelmässige Entwicklung derselben wohl sicher bestimmend auch auf die Anordnung der übrigen Gewebsbestandtheile ein. Würden dieselben nicht gewisse Eigenschaften besitzen, welche sie zur dauernden Ernährung des wuchernden Gewebes befähigten, so könnte das letztere keinen erheblichen Umfang erreichen, sondern

würde nach einiger Zeit der Nekrose anheimfallen oder sich in fertiges Gewebe mit geringerem Nahrungsbedürfniss umwandeln, wie dies bei dem Granulationsgewebe der Fall ist, das sich in Narbengewebe umwandelt.

Es ist deshalb geboten, sich nach Eigenschaften der Blutgefässe in den Geschwülsten umzusehen, welche ihnen trotz ihres lebhaften und regellosen Wachsthums eine grössere Dauerhaftigkeit verleiht. Wir haben schon bei dem Granulationsgewebe darauf hingedeutet, dass die grosse Zartheit seiner Blutgefässe ihre Neigung zum Kollaps fördert und das rasche Zusammensinken der Granulationen bei abnehmendem Blutdruck bedingt. Ganz anders verhalten sich die Blutgefässe stark wuchernder Geschwülste, z. B. der Sarkome. Dieselben bleiben schon in ihren frühesten Entwicklungsstadien, auch im zartesten Sarkom- oder Myxomgewebe klaffend, eine Eigenthümlichkeit, welche nur als eine besondere Eigenschaft der Gefässwand und nicht des stützenden Gewebes angesehen werden kann, weil sie sonst fehlen würde in Geschwülsten mit halbflüssiger Grundsubstanz. Es bildet also diese Eigenschaft der Geschwulstgefässe eine besondere und charakteristische, für die Weiterentwicklung unerlässliche Vorbedingung. Sie könnte geradezu als die Grundursache der Geschwulstbildung bezeichnet werden, wenn nicht die metastatischen Geschwulstbildungen nachweislich nur von importirten Geschwulstzellen abhingen. Dagegen ist es sehr wohl möglich, dass dieselbe einen tieferen und allgemeineren Grund besitzt in veränderter Leistungsfähigkeit der die Vegetation beherrschenden Nerven, deren Annahme kaum zu entbehren sein dürfte. Vorläufig fehlt es freilich noch gänzlich an anatomischen und physiologischen Anhaltspunkten für das Verhalten der Nerven bei der Blastombildung und etwaige Abweichungen desselben von der Norm, eine empfindliche Lücke, welche baldigst ausgefüllt werden sollte. Die Thatsache, dass bei der stärkeren Entwicklung gutartiger Geschwülste, namentlich bei ihrer Umwandlung in bösartige, Schmerzerscheinungen, Jucken und Kriebeln in Geschwülsten auftreten, kann nach dieser Richtung nicht verwerthet werden, ebensowenig die heftigeren Schmerzen, welche bei dem Einwachsen von Krebs in Nervenstämme entstehen (Cornil, Stilling), weil sich nicht entscheiden lässt, ob diese sensiblen Störungen nicht in allen Fällen von einer mechanischen Reizung der Nervenfasern durch das wuchernde Geschwulstgewebe abhängen. Im Anfange der Geschwulstentwicklung scheint vielmehr die Sensibilität eher abgenommen zu haben. Doch liegen auch über diese, sicher bedeutsame Frage bis jetzt zu wenig genaue klinische Untersuchungen vor.

Wenn sonach auch der erste und entscheidende Grund der geschwulstbildenden Metamorphose unbekannt bleibt und dieselbe sich nur morphologisch als eine besondere, von der einfachen Hyperplasie abweichende Art der Histogenese darstellt, so ergeben sich doch zwei wichtige Thatsachen aus den bisherigen Betrachtungen, einmal, dass alle Geschwülste aus einer **hyperplastischen Entwicklung sämmtlicher Bestandtheile** hervorgehen, welche das befallene Organ zusammensetzen, dann, dass eine **allmählige Fortentwicklung** von einer dem normalen Typus annähernd entsprechenden Bildung zu vollkommen atypischen Formen der Gewebsentwicklung in ein und derselben Geschwulst stattfinden kann.

Mit dem Ausdrucke der Atypie des Geschwulstgewebes oder des

Blastoms soll keineswegs ausgedrückt sein, dass eine völlige Abweichung vom normalen Gewebstypus stattfindet; im Gegentheil bewahrt auch ein jedes Geschwulstgewebe einen Theil der von dem Muttergewebe abstammenden Eigenschaften. Die Abweichungen von der normalen Histogenese betreffen theils die Anordnung der einzelnen Gewebselemente, wie das Verhältniss der Zellen und Zwischensubstanzen oder auch die Form und Zusammensetzung der einzelnen Bestandtheile. Die Zellen können nicht bloss quantitativ zunehmen, sondern auch Formabweichungen erfahren, welche zwar nicht ausserhalb des Rahmens der normalen Entwicklung liegen, aber doch in völlig normalem Gewebe in der gleichen Art nicht vorkommen. Im Allgemeinen handelt es sich dabei um eine mangelhafte oder irreguläre Ausbildung der typischen Form. Cylindrische Epithelien nehmen eine platte Gestalt an oder auch ganz unregelmässige Formen. Zunächst hängt dies offenbar von den physikalischen Verhältnissen ab, unter denen sie sich entwickeln; so tritt die erwähnte Umwandlung ein, wenn das an der Oberfläche wuchernde Cylinderepithel den Einflüssen der äusseren Luft, stärkerer Verdunstung und mechanischer Einwirkung ausgesetzt wird, wie dies an Polypen stattfindet, die aus der Nasenhöhle hervorwachsen. Dann aber bei weiterer atypischer Entwicklung büssen die gleichen Zellen die Fähigkeit ein, die vollkommen entwickelten typischen Formen und Anordnungen hervorzubringen, oder es bilden sich nur andeutungsweise und unvollständig diese Formen aus, wie bei den Epithelien der Karcinome. Wenn auch für diese die unregelmässige Entwicklung nicht ausschliesslich maassgebend ist für die Diagnose, wie Lebert annehmen wollte, so lässt sich doch nicht leugnen, dass, je unregelmässiger die Zellentwicklung ist und je mehr diese Formabweichung nicht bloss von äusseren, sondern von inneren Ursachen des Zellwachsthums abhängt, um so mehr der Charakter der Atypie entwickelt ist. Mit derselben wächst auch die Gefahr, welche die Anwesenheit der Neubildung für den Gesammtorganismus darbietet; denn die unregelmässig wuchernden Zellen erlangen hierdurch destructive Eigenschaften, indem sie in die Hohlräume der übrigen Gewebe eindringen und die Ernährung derselben beeinträchtigen.

Diese allmählig gesteigerte Atypie bei der Blastombildung kann nur als ein innerer Umwandlungsvorgang aufgefasst werden, welcher zwar von äusseren Einwirkungen, oft solchen mechanischer Art eingeleitet wird, aber nicht von solchen allein abhängt. Denn diese Eigenschaft bleibt vollkommen erhalten, auch wenn solche metamorphosirten Zellen in die günstigsten Entwicklungsbedingungen gelangen. Die Krebszellen, welche den höchsten Grad der Atypie aufweisen, bewahren diese Eigenschaft, auch wenn sie sich nicht mehr innerhalb fester Bindegewebsmassen, sondern in den serösen Höhlen völlig frei und unbeeinträchtigt durch den Gewebsdruck entwickeln. Die Anschauung von Thiersch, welcher in dem verringerten Widerstand des Bindegewebes im höheren Alter eine Ursache der Karcinomentwicklung erblicken wollte, muss daher dahin modificirt werden, dass unter solchen Umständen eine Erleichterung des Eindringens wuchernder atypischer Epithelien in das weniger widerstandsfähige Bindegewebe stattfindet. Auch bei der Beurtheilung dieser Verhältnisse findet noch oftmals eine Verwechselung von wirklicher und Hilfsursache statt, wie sie bei der Lehre von den Infectionskrankheiten so lange jeden Fortschritt der Erkenntniss gehemmt hat; dass die Lehre von Thiersch unzureichend, erweist das

durchaus nicht so seltene Vorkommen echter karcinomatöser Bildungen im Kindesalter, wie in noch höherem Maasse die gleichmässige Betheiligung aller Gewebe an der Wucherung in den ersten Anfängen derselben. Man kann sagen, dass ohne hyperplastische Entwicklungen im Bindegewebe auch keine epitheliale Einwucherung stattfindet, keine Karcinomentwicklung. Die mit Bezug auf den Ort atypische Lagerung des Epithels dagegen bedingt keine der Störungen, welche jene Neubildung veranlasst. In diesem Sinne ist der Befund von Friedlaender zu verwerthen, welcher in normalen Lungen atypische Epithelentwicklungen vorfand, denen selbstverständlich eine jede Beziehung zur Blastombildung fehlt.

Im Gegensatz zu der Anschauung von Thiersch muss ich an dem Satze festhalten, dass alle Geschwulstbildungen (Blastome) am Anfange ihres Entstehens aus einer gemeinsamen Hyperplasie aller den Theil zusammensetzenden Gewebe hervorgehen. Das Ueberwuchern des einen oder anderen Gewebes findet erst in der weiteren Entwicklung statt und bestimmt dann allerdings im höchsten Maasse die Bedeutung und den Verlauf der Tumorbildung.

Auch aus einem anderen Gesichtspunkte erscheint die letztere Auffassung beinahe als eine selbstverständliche, indem kein einziges stark proliferirendes Gewebe ohne eine gesteigerte Nahrungszufuhr bestehen kann; eine Weiterentwicklung des Gefässsystems bildet daher eine nothwendige Voraussetzung für alle echten Geschwulstbildungen, welche nicht bloss aus einer Anhäufung absterbender oder abgestorbener Zellen bestehen. Wirklich einfache Gewebsgeschwülste können daher eigentlich nur aus dem Gefässsystem hervorgehen. Indem dieses Gewebe aber selbst wieder kein einheitliches, sondern neben den eigentlichen gefässbildenden Endothelien, den Angioblasten, zu seiner völligen Entwicklung gewöhnliches Bindegewebe und sogar Muskelfasern bedarf, können selbst die Angiome nur mit erheblichen Vorbehalten als einfache Gewebsgeschwülste bezeichnet werden. Thatsächlich aber sehen wir auch bei denjenigen der äusseren Haut sehr gewöhnlich noch andere Gewebe, wie diejenigen der epidermoidalen Bildungen an der Hyperplasie theilnehmen.

Indem an jeder aus dem Ento- und Ectoblasten hervorgehenden Neubildung, den sog. epithelialen Geschwülsten, eine Mitbetheiligung mesoblastischer Gewebe nothwendig stattfinden muss, kann von reinen Epitheliomen überhaupt nicht die Rede sein. Auch die Formulirung von R. Virchow, nach welcher die Geschwülste auf Grund des Ueberwiegens des einen oder anderen Gewebes bezeichnet werden sollen, entspricht nicht den wirklichen Verhältnissen. Schon praktisch erweist sich dieselbe als durchaus unzureichend, indem bei Befolgung dieses Grundsatzes oftmals gänzlich willkürlich die gleiche Geschwulst in die Bindegewebsreihe oder die epithelialen Formen eingestellt werden kann. Sogar ein und dieselbe Geschwulst müsste in ihren verschiedenen Entwicklungsphasen bald zu diesen, bald zu jenen gerechnet werden.

Am deutlichsten tritt die ursprünglich gleichmässige Theilnahme aller Gewebe eines Organs an der Neubildung in solchen Organen hervor, in denen die nutritive Abhängigkeit der einzelnen Componenten von einander eine möglichst hoch entwickelte ist, so im Hoden mit seinen reichen Blut- und Lymphgefässen; in solchen Organen sind die sog. Combinationsgeschwülste, welche man sonst zu den seltenen Ausnahmen zu rechnen geneigt war, die allergewöhnlichsten Formen und gehören die reinen Sarkome und Epitheliome zu den Ausnahmen. Wo dagegen

die Entwicklungsenergie der Gewebe überhaupt eine geringere, kann sich ein jedes derselben auch bis zu einem gewissen Grade selbständig weiter entwickeln, ohne das Nachbargewebe irgendwie zu beeinträchtigen oder dasselbe in Mitleidenschaft zu ziehen. So können in der derben Cutis allerdings Hyperplasien der Talgdrüsen sehr lange bestehen, ohne dass sehr erhebliche Veränderungen im Grundgewebe vor sich gehen; dennoch ist die stärkere Entwicklung des Gefässsystems von entscheidendem Einfluss auf die Weiterentwicklung zur eigentlichen Geschwulstbildung, wie die Geschichte der Acne von ihren ersten Anfängen bis zu den tumorartigen Bildungen der Acne rosacea lehrt. Solange es sich in diesem Falle um Retention in Talgdrüsen handelt, kann von Blastombildung noch keine Rede sein, denn mit der Entleerung der zurückgehaltenen Secretbestandtheile würde der ganze Process seine Endschaft erreichen; einen Geschwulstcharakter gewinnt er erst durch die Theilnahme der anfänglich nicht betroffenen Gewebe, vornehmlich des Bindegewebs und der Blutgefässe, welche als Träger der nutritiven Functionen die dauernde Veränderung der Nutrition und Proliferation bewirken. Es findet daher ohne Betheiligung der mesodermalen Bestandtheile der Gewebe und Organe überhaupt keine Blastombildung statt, wie ich dies schon früher ausgeführt habe und wie dies auch von Ziegler in seiner path. Anatomie angenommen ist; doch muss noch hinzugefügt werden, dass diese Antheilnahme der Mesodermgewebe nur dann zur Blastombildung führt, wenn sie eine dauernde Steigerung der Wachsthumsenergie herbeiführt. Diese blastombildende Leistung ist daher nicht einfach einer Steigerung der Ernährung gleichzusetzen, und wird es die weitere Aufgabe sein, das Wesen dieser Metamorphose zu ermitteln.

Von einfachen Gewebsgeschwülsten kann hiernach nur unter einem ganz bestimmten Vorbehalt die Rede sein, dann nämlich, wenn sich ein entschiedenes Uebergewicht der einen Gewebswucherung über die andere ausgebildet hat, also in einem späteren Entwicklungsstadium des Neoplasma. Die diffuse oder generelle Blastombildung ist der Ausgangspunkt; aus derselben kann sich die specielle Blastombildung innerhalb eines Componenten des Organes herausbilden. Diesen Entwicklungsgang kann man auch während des Lebens häufig genug beobachten, z. B. an den Hautwarzen, welche zunächst eine Wucherung aller Bestandtheile der Haut darstellen, aber je nach Umständen weiterhin entweder einen mehr bindegewebigen oder epithelialen Charakter annehmen können. Das Gleiche ist der Fall am centralen Nervensystem, in welchem aus einer generellen Hyperplasie aller Bestandtheile bald eine Gefässgeschwulst, bald ein Gliom, bald auch ein echtes Neurom hervorgehen kann. Das Ueberwiegen einer einzelnen Gewebsentwicklung über die anderen ist ein secundäres Phänomen.

Die Geschwulstbildung ist auch in diesem Sinne eine organoide, indem alle Organbestandtheile an ihrer Entstehung zusammenwirken. Es trifft dieses ebenso für die mit der fötalen Entwicklung zusammenhängenden Geschwulstbildungen zu, wie für die im Gefolge entzündlicher Processe auftretenden. So entwickelt sich ein Cystadenoma proliferum des Ovariums, diejenige Geschwulstbildung, welche in offenbarster Weise mit einer fehlerhaften embryonalen Entwicklung zusammenhängt, nur dann aus der anomalen Anlage, wenn die durch die menstruelle Blutfülle gesteigerte Entwicklungsthätigkeit einen dauernden Charakter angenommen hat. Es kann aber auch aus derselben Entwicklung ein

Fibrom oder Sarkom hervorgehen, in welchem die ursprüngliche Betheiligung der Epithelien ganz in den Hintergrund tritt. Dasselbe gilt aber auch für solche Bildungen, welche nicht wohl anders als durch eine entzündliche Einwirkung hervorgerufen sein können, wie die Geschichte der hyperplastischen Lebercirrhose lehrt, welche zur Adenombildung führen kann.

Die Art der Geschwulstentwicklung ist aus diesem Grunde für ein jedes Organ eine bestimmte, eigenthümliche, welche im Einzelnen von dem gegenseitigen Verhältniss der geweblichen Componenten abhängt. Indem die Wachsthumsenergie derselben zunächst in gleichmässiger Weise gesteigert wird, entstehen diffuse oder generelle Blastome; leidet aber die Weiterentwicklung des einen derselben, z. B. des Gefässgewebes, so wird das andere das Uebergewicht gewinnen. Hierauf beruht das Ueberwiegen karcinöser, epithelialer Bildungen in drüsigen Organen, wenn in höherem Alter oder auch schon vorzeitig das Gefässgewebe und Bindegewebe weniger leistungsfähig wird. Eine solche Umwandlung kann sich vielleicht schon durch eine dauernde Herabsetzung des Blutdrucks vollziehen, ein Umstand, der dann auch das Auftreten der Karcinome im jugendlichen Alter erklären würde, einen Vorgang, welcher durch die Hypothese von Thiersch keine Erklärung finden würde. Der gewöhnlich rapidere Verlauf derselben unter diesen Umständen hängt dann von der grösseren Wachsthumsenergie der epithelialen Gebilde im jugendlichen Alter ab.

Alle Geschwulstbildungen besitzen einen von der normalen Gewebsstructur abweichenden Bau, obwohl jedes einzelne sie zusammensetzende Gewebe innerhalb des Rahmens seiner phylogenetischen Entwicklung bleibt. Im Sinne von R. Virchow kommt nur den bösartigeren Formen eine heterologe Entwicklung zu; indess trifft die nach dieser Anschauung homologe Entwicklung gutartiger Neubildungen, wie der Fibrome, doch nicht in vollem Maasse und unter allen Umständen zu. Vielmehr besitzt auch die scheinbar homologste Geschwulstbildung wenigstens in ihren ersten Anfängen einen von dem normalen Gewebscharakter abweichenden Bau, namentlich was die Anordnung und die Masse des neugebildeten Gewebes anbelangt. Oft werden hierdurch Bildungen hervorgebracht, welche man an anderen Orten normalmässiger Weise in der gleichen Gewebsart antrifft, wie die Papillenbildung, welche bei geschwulstbildenden Vorgängen sich an solchen Stellen ausbilden kann, denen sie sonst fehlt. In anderen Fällen sind aber die Abweichungen von dem typischen Bau weitergehende, so bei den Polypenbildungen und den knotigen Formen der Fibrome. Demnach finden auch bei den homologen Geschwülsten sehr bemerkenswerthe Abweichungen von dem typischen Bau statt, welche sich auch im Einzelnen in der Gewebsentwicklung nachweisen lassen, in dem einen Fall deutlicher als in dem andern. So entsteht aus dem gewöhnlichen Bindegewebe die Gruppe der Endotheliome, indem die Zellen desselben Anordnungen gewinnen, welche zwar stellenweise auch unter normalen Verhältnissen vorkommen, jedoch in sehr viel geringerem Umfange. Man kann sogar sagen, dass eine jede Geschwulstform ihren eigenen Typus besitzt, der von demjenigen normaler Gewebe verschieden ist, wenn er auch keineswegs selbst in den nach Virchow heterologsten Geschwülsten dem Typus eines anderen Keimblattes entspricht, sondern sich innerhalb des Rahmens der embryonalen Gewebs-

sonderung bewegt. In diesem Sinne muss die Blastombildung überhaupt als eine atypische Gewebsentwicklung bezeichnet werden.

Diese atypische Gewebsentwicklung kann nun nach zwei verschiedenen Richtungen Besonderheiten darbieten. Entweder besitzen die Blastomgewebe eine im Einzelnen ziemlich normale Structur, aber sind abnormer Weise angehäuft und zusammengelagert, oder die einzelnen Geschwulstgewebe entfernen sich mehr und mehr von dem normalen Gewebstypus und zeigen dann auch gewöhnlich eine zunehmende Abweichung in dem gegenseitigen Verhältniss ihrer histologischen Componenten. Ein Leberadenom geht aus der hyperplastischen Lebercirrhose hervor, indem die hyperplastische Entwicklung der Leberzellen und Gallengänge an irgend einer Stelle zunimmt, die Nachbartheile verdrängt und so einen selbständigen, von dem normalen Bau der Leber mehr und mehr abweichenden Entwicklungsgang darbietet. Im Allgemeinen zeigen die Zellen bei dieser abnormen Entwicklung einen jugendlichen, mehr dem embryonalen Gewebstypus sich annähernden Habitus; sie sind grösser, protoplasmareicher, die Kerne chromatinreicher, nicht selten ebenfalls bedeutend vergrössert; in anderen Fällen, in denen die Zelltheilung besonders rasch fortschreitet, können die einzelnen Elemente auch in ihrem Umfange verkleinert sein. Sie verlieren dabei immer mehr und mehr die Formen normal entwickelter Gewebszellen; die Epithelzellen runden sich ab, büssen die aus der normalen Zusammenlagerung hervorgehende eckige Gestalt ein; doch können sie auch in Folge ihrer stärkeren Zusammendrängung in stark wuchernden Blastomen Typen annehmen, welche ihnen sonst an der betreffenden Stelle nicht eigenthümlich sind und sich den Formen anderer Theile annähern; so können bei den Leberadenomen aus den wuchernden Epithelzellen Cylinderformen hervorgehen, wie sie sonst nur auf Schleimhäuten vorkommen (Rindfleisch). In anderen Fällen besteht das Zurückgreifen auf Jugendformen in einer Umwandlung (Metaplasie) in Vorstufen des vollendeten Gewebes, so bei Knochengeschwülsten in Knorpelbildung; die wuchernden, knochenbildenden Zellen, die Osteoblasten, erreichen dabei nicht ihre Vollendung, sondern bleiben theilweise auf dem Knorpelstadium stehen, statt sich in Knochen umzuwandeln, wie im normalen Kallus, oder zu verschwinden, wie im transplantirten Periost. Ein anderes, sehr schlagendes Beispiel liefert das Nervensystem, in dessen Blastomen die sog. amyelinen Formen der Nervenfasern nichts anderes darstellen als die typische, aber hier bleibend gewordene Embryonalform des Nervengewebes.

Innerhalb dieses jugendlichen Gewebstypus können nun weitere Entwicklungen in abnormer Richtung stattfinden, welche die Geschwulstelemente mehr und mehr den normalen Jugendformen ihrer Muttergewebe unähnlich machen. So können die ihre jugendliche Spindelform beibehaltenden Muskelfasern in striocellulären Myomen bereits völlige, die ganze Breite der Spindel einnehmende Querstreifung erhalten, wie sie sonst dieser Altersstufe noch nicht zukommt; in Neuromen können die jugendlichen Nervenfasern mächtige Anhäufungen von Achsencylindersubstanz erhalten, so dass diese Theile ganglienzellen-, selbst riesenzellenartigen Bildungen ähnlich sehen, indem an solchen Stellen eine reichliche Kernentwicklung stattfindet. Es können diese Erscheinungen als vorzeitige Reifungszustände aufgefasst werden bei unentwickelter Form der Elemente.

In dieser Weise entfernt sich der Bau einer Geschwulst immer mehr von dem normalen Typus des Theiles, aus dem sie hervorgegangen. Andererseits können aber auch wirkliche, der Norm entsprechende Ausreifungen der wuchernden Gewebe stattfinden, wobei dann freilich die atypische Weiterentwicklung ihre Endschaft zu erreichen pflegt; so bei der Umwandlung amyeliner in myeline Neurome. Es geschieht diese Rückkehr zum normalen Gewebstypus aber bei den verschiedenen Geschwulstformen in verschiedener Ausdehnung und Häufigkeit, so bei den Leio-Myomen fast regelmässig, bei den Neuromen und striocellulären Myomen dagegen selten, Verschiedenheiten, welche im Wesentlichen von der verschiedenen Dignität, sowie von der complicirteren Structur der Gewebe abhängen. Der normale Typus wird um so schwieriger wieder gewonnen, je unregelmässigere Formen die Blastombildung angenommen hatte. Abweichungen in der Lagerung und Anordnung der Gewebstheile können gar nicht mehr ausgeglichen werden.

Im Bindegewebe geschieht die Rückkehr zum jugendlichen Typus in den Blastomen in zweierlei Formen, einmal in derjenigen, welche man sich gewöhnt hat, als Sarkome zu bezeichnen, dann in der Herstellung endothelialer Formen, so dass auch hier wieder die beiden Typen normaler Entwicklung hervortreten, welche der Parablast zeigt. Während aber bei der normalen Entwicklung die Scheidung dieser beiden Formen sich nach den Aufgaben vollzieht, welche dem Parablasten bei dem Aufbau des Körpers zufallen, dort zur Ausfüllung der Lücken zwischen den wuchernden Abkömmlingen des Archiblasten, hier zur Auskleidung von Hohlräumen (seröse Höhlen und Gefässsystem), geht bei den Sarkomen wie Endotheliomen die besondere Art ihrer Entwicklung unabhängig von dem normalen typischen Aufbau vor sich; doch bemerkt man auch hier gewisse Anlehnungen an denselben, indem die Endotheliome sich vorzugsweise in endothelreichen Geweben entwickeln, wie in der Pia mater, die Sarkome dagegen in Geweben mit fest zusammenhängenden Bindegewebsmassen, der Dura mater, der Cutis, der Muskelsubstanz entstehen. Man kann diese Metamorphosen in der Gewebsentwicklung, ebenso auch die schleimige Metamorphose als besondere Arten der Blastom-Metamorphose bezeichnen. Doch ist auch hier nicht ausser Augen zu lassen, dass es sich um allmählige Uebergänge vom normalen zum pathologischen Wachsthum handelt, wie dies für die Sarkome aus der nothwendigen Annahme einer Zwischenstufe zwischen den eigentlichen Sarkomen, welche der Zwischensubstanz nahezu gänzlich entbehren, und den an solcher reichen Fibrosarkomen hervorgeht. Es muss daher auch in den einzelnen Blastomgeweben der Gesichtspunkt der allmähligen Umwandlung der Wachsthumsgesetze der massgebende sein. Die Geschwulstgewebe stellen besondere, in ihrer Art wieder typische Gewebsformen dar.

Noch mehr würde eine solche Bezeichnung für die echten, epithelialen Karcinome zutreffen, welche in ihrem ganzen Habitus wie in ihrem Verlauf so viel Eigenartiges darbieten, dass sie sich ungezwungen aus der ganzen Gruppe der Blastomgewebe hervorheben. Allein auch hier ist weder der eigenthümliche Bau, so die noch in letzter Zeit von Virchow als entscheidend hervorgehobene alveoläre Structur, noch die Metastasenbildung als durchweg und zu allen Zeiten der Entwicklung maassgebend zu betrachten, so dass es für diese Geschwülste bedenklich erscheint, sie als eine besondere Art des epithelialen Blastoms oder Epithelioms zu bezeichnen. Vielmehr dürfte es zutreffender er-

scheinen, wenn man überhaupt den Ausdruck des Karcinoms als einen einmal eingebürgerten bestehen lassen will, mit demselben den Vorgang der Metastasenbildung in Epithel-Geschwülsten zu bezeichnen. Da die Metastasirung aber bald am Anfange der Neubildung, bald in einer späteren Periode eintritt, kann man nur von einer karcinomatösen Umwandlung reden. Eine Epithelgeschwulst wird karcinomatös, indem die in ihr enthaltenen Epithelien die Fähigkeit gewinnen, sich aus ihrem natürlichen Zusammenhange zu lösen und in die benachbarten, dem Mesoderm angehörigen Gebilde der Bindesubstanz einzuwandern und daselbst sich selbständig weiter zu entwickeln. Das Karcinöswerden beginnt somit mit der Metastase. — Die gleiche Bezeichnung könnte man auch auf die entsprechenden Verhältnisse anderer Gewebe anwenden und habe ich diese Definition vorgeschlagen, ohne dass es indess gelungen wäre, dieselbe in der medicinischen Sprache einzubürgern. Da eine alte Gewohnheit, auch wenn sie als fehlerhaft erkannt ist, nur schwer beseitigt wird, so wollen wir uns begnügen, nochmals hier auf den logischen Fehler des Sprachgebrauchs aufmerksam zu machen, der darin liegt, dass man zwar die Metastasirungsfähigkeit als eine Eigenschaft der Karcinome anerkennt, aber den nicht epithelialen, metastasirenden Geschwülsten diese Bezeichnung vorenthält. Nur v. Recklinghausen bezeichnet in ganz consequenter Weise die metastasirenden Endotheliome als Karcinome, scheint aber keinen Unterschied zwischen den epithelähnlichen Abkömmlingen des Mesoderms und den eigentlichen Epithelien anzuerkennen. Giebt man zu, wie später weiter ausgeführt werden soll, dass ein jedes ursprünglich einfache Epitheliom karcinös werden kann, indem es die Fähigkeit zur Metastasenbildung erlangt, bedeutet also diese Bezeichnung eine erworbene Eigenschaft, welche jedes Blastom gewinnen kann, so müsste logischer Weise diese Eigenschaft, wenn sie von anderen Blastomarten angenommen wird, mit dem gleichen Ausdrucke bezeichnet werden, man müsste demgemäss z. B. auch von einem Karcinomatöswerden der Enchondrome sprechen. Da indess diese Bezeichnung im Laufe von mehr als 10 Jahren nicht angenommen ist, wollen auch wir hier aus praktischen Gründen unter der Bezeichnung Karcinom nur epitheliale, metastasirende Neubildungen verstehen. Doch muss ich ganz entschieden daran festhalten, dass es sich bei denselben nicht um eine besondere Blastomart, sondern nur um eine Metamorphose der Epitheliome handelt.

Es bleiben nun noch einige, die Rückbildung der Blastome betreffende Thatsachen zu erwähnen. Allerdings ist eine solche spontan kaum zu erwarten und um so weniger, je mehr die Neubildung von dem normalen Typus der Gewebe und Organe sich entfernt. Heilversuche werden deshalb weniger angebracht sein als bei irgend einem pathologischen Zustande; im Gegentheil wird hier die Gefahr des verpassten Momentes zur rechtzeitigen Entfernung des Blastoms recht sehr in Betracht gezogen werden müssen, namentlich wenn es sich um schnellwachsende Bildungen handelt, bei denen ein spontaner Stillstand nicht zu erwarten steht.

Ein wirklich spontanes Aufhören der Blastombildung kann nur aus einer inneren Umwandlung der an derselben betheiligten Gewebe hervorgehen. Für das Vorkommen eines solchen Vorganges sprechen indess nur sehr wenige, aber jedenfalls lehrreiche Thatsachen, wie das Ver-

schwinden von Warzen, sei es ohne jede äussere Einwirkung oder nach den scheinbar bedeutungslosen Manipulationen, wie sie in der Volksmedicin geübt werden. Dass bei den letzteren vielleicht stellenweise der geringe, auf diese Geschwülste ausgeübte Druck in Betracht komme, mag wohl sein; im Allgemeinen wird die Leistung solcher mechanischen Einflüsse gegenüber von Neubildungen unterschätzt; indem bei denselben der Gewebsdruck wie der Capillardruck wahrscheinlich verringert sind, muss der höhere äussere Druck von grösserer Bedeutung sein als in normalem Gewebe. Andererseits liegen aber gerade für die Warzen eine Anzahl allerdings noch sehr unvollständiger Angaben über das Vorkommen von Mikroorganismen vor, die in dem ersten Theil erwähnt wurden. Indem es sich hier um Bildungen handelt, welche auf der Grenze von entzündlicher und geschwulstartiger Neubildung stehen, kann wohl an einen solchen Einfluss gedacht werden, welcher den ersten Anstoss zur Gewebswucherung liefert, ohne doch eine geradezu specifische Bedeutung zu haben. Auch mechanische Einwirkungen, wie dies das reichliche Aufschiessen von Warzen bei Nätherinnen an den Fingern lehrt, scheinen hier den gleichen Effect hervorbringen zu können. In vielen Fällen wird schon der Fortfall der Ursache die Involution herbeiführen; in anderen dagegen, bei denen die Gewebe bereits alle zur Blastombildung nothwendigen Eigenschaften angenommen haben, wird auch hier nur die gründliche Entfernung des Mutterbodens die Störung aufheben, wie dieses auch die therapeutische Erfahrung ergiebt.

Auch eine zweite Reihe regressiver Vorgänge in den Geschwülsten knüpft an die besonderen Circulationsverhältnisse derselben an, die atrophirenden und degenerativen Processe, welche das Blastomgewebe ebenso wie normales befallen können. Meist werden dieselben einer geringeren Lebensdauer der Zellen zugeschrieben, doch wird eine solche, wenn sie als eine ursprüngliche Eigenschaft der Geschwulstzellen wirklich vorhanden ist, was keineswegs erwiesen, reichlich aufgewogen durch die gesteigerte Production neuer Elemente.

Ueber die circulatorischen Verhältnisse liegen aus neuerer Zeit weniger Studien vor, als dieselben verdienen. Indessen kann man sich leicht von zwei Eigenschaften der Blastomgefässe überzeugen, welche für die Circulation und die Beziehungen des Gefässinhalts zu dem Gewebe von entscheidender Bedeutung sind, die Weite der Gefässbahnen und die Durchlässigkeit der Kapillaren. Was die erstere betrifft, so ergeben die Blutgefässinjectionen bei manchen Geschwülsten, wie bei den Sarkomen, einen ganz ausserordentlichen Reichthum an weiten, den Charakter von Kapillarbahnen an sich tragenden Blutgefässen (vergl. die Abbildung auf Tafel 44, welche ein von Thiersch injicirtes Melanosarkom darstellt). Auch die Beschaffenheit der endothelialen Gefässwand ist vielfach, vielleicht immer, sehr wesentlich verändert; oftmals liegen die dieselbe bildenden Zellen dichter zusammen oder sind reicher an Protoplasma, als dies in normalen Kapillaren der Fall ist, in anderen Fällen sind die Zellkörper aber auch spärlicher, bilden lang ausgezogene Spindeln und zwar vornehmlich in den Endstadien der Neubildung, durch welche manche derselben geradezu in angionartige Bildungen verwandelt werden, wie dies nicht allein bei den bösartigen Neubildungen, sondern auch bei relativ gutartigen, wie bei den Uterusmyomen vorkommt. Man muss diese Umwandlung nicht bloss einer excessiven Neubildung, als vielmehr einer secundären Erweiterung und Verlängerung der Gefässe zuschreiben, welche auf die verminderte

Widerstandsfähigkeit der Gefässwandungen, vielleicht auch den verringerten Gewebsdruck zu beziehen ist.

In jugendlichen Entwicklungsstadien dagegen tritt eine andere Eigenschaft der Kapillaren mehr hervor als ihre Erweiterung, nämlich ihre klaffende Beschaffenheit, welche sie auch ohne künstliche Füllung viel leichter erkennbar macht als in normalem Gewebe. Dieselbe kann nur als eine den wuchernden Gefässen inhärente Eigenschaft betrachtet werden, da man sie sowohl in derberen wie auch den weichsten Formen der Blastome, in Osteomen wie in Myxomen antrifft. Trotzdem ist die Durchlässigkeit dieser Gefässmembranen bedeutend gesteigert, wie sowohl das leichte Austreten von Injectionsmassen zeigt, welche in die Geschwulstgefässe unter sehr niederem Drucke eingespritzt werden, wie auch die Leichtigkeit, mit der parenchymatöse Injectionen in die Blutgefässe eindringen. Namentlich bei Sarkomen ist dieses der Fall. Es bedingt diese Beschaffenheit jedenfalls einen ungewöhnlich lebhaften Austausch zwischen Gefässinhalt und Gewebsflüssigkeit, der sich auch durch die nicht selten auftretende Diapedese rother Blutkörperchen kundgiebt. Braune, eisenhaltige Pigmentmassen (Hämosiderin, E. Neumann) umgeben selbst die grösseren Stämme, welche noch einen venösen Charakter besitzen (siehe Tafel 39 und 40, Osteom).

Für das Eintreten von Circulationsstörungen kommen zweierlei Verhältnisse in Betracht, einmal die geringere Entwicklung der Gefässmusculatur, durch welche eine mangelhafte Regulation der localen Circulation bedingt wird, dann die übermässige Weiterentwicklung des Kapillarsystems, indem die blutzuführenden Theile, die Arterien, trotz ihrer bedeutenden Erweiterung nicht Schritt halten können mit dem stetig zunehmenden Querschnitt des gesammten kapillaren und venösen Abschnittes des Gefässsystems. So treten bei kühlem Wetter in manchen Geschwülsten Anschwellungen ein, welche durch die Contraction benachbarter Gefässabschnitte bedingt zu sein scheinen, wie dies Madelung in einem Falle von Fetthals beobachtet hat.

Die fortschreitende Vergrösserung der Blutbahn verursacht ferner neben der unzureichenden Steigerung der Blutzufuhr eine mehr und mehr zunehmende Verlangsamung des Blutstroms, welche nicht selten noch durch Anhäufung farbloser Blutkörperchen weiter gesteigert wird und zu völligem Stocken der Circulation führen kann. Auch ausgebreitete Stasen entstehen in rasch wachsenden Geschwülsten und führen wie bei hämorrhagischen Infarcten zu ausgedehnten Blutungen und zu Nekrose der zelligen Elemente (vergl. Tafel 46, Ovarial-Adenom). Die Bedeutung der Auswanderung weisser Blutkörperchen für die Weiterentwicklung der Geschwülste ist schon früher berührt worden; hier sei noch bemerkt, dass sich die Anhäufung solcher in den Gefässen nicht selten mit Faserstoffablagerungen in dem Blastomgewebe combinirt oder wahrscheinlich zu denselben führt, wie bei Granulationsgeschwülsten und Sarkomen. Eigentliche Eiterungen, welche nicht so selten in Geschwülsten auftreten, scheinen dagegen weniger von den Blutgefässen als von der Oberfläche auszugehen, namentlich wenn die letztere nekrosirt oder zerklüftet wird. Doch kommen, wenn auch seltener als man erwarten sollte, Metastasen septischer Art in Geschwülsten vor; manche Nekrosen, welche in Geschwülsten im Gefolge von Infectionskrankheiten, z. B. nach Typhus entstehen, mögen auf einer localen Anhäufung und Weiterentwicklung der betreffenden Mikroorganismen beruhen; doch ist darüber wenig bekannt. — In vielen Fällen führt auch die Dilatation der Kapillarbahn

zu Thrombenbildungen und kommen hier sowohl Fibrin, wie Blutplättchenthromben vor.

Im engsten Zusammenhange mit diesen durch den Bau ihrer Gefässe bedingten Circulationsstörungen in Blastomen steht eine Reihe von degenerativen Zuständen, welche partielle, aber gewöhnlich unvollständige Involutionen der Geschwülste verursachen. Zunächst sind es vorzugsweise körnige, albuminöse resp. fettige, sodann kalkige Ablagerungen, welche sich in den central gelegenen Theilen der Neubildung bilden, vorzugsweise in den Zellen, seltener im Grundgewebe. Ganz entsprechende Entstehungsbedingungen wie in nicht proliferirenden Geweben veranlassen auch hier die Störung, nämlich eine unvollkommene Zufuhr von Ernährungsmaterial, bedingt durch die vorher besprochene übermässige Erweiterung der Kapillarbahnen. Wenn unter solchen Verhältnissen zu der Verlangsamung des Blutlaufs noch eine Erniedrigung des Seitendrucks hinzukommt, so wird hierdurch eine tiefe Veränderung in der Saftcirculation bewirkt, sowohl in qualitativer wie quantitativer Richtung. Verringerte Sauerstoffzufuhr, wie Anhäufung von Zersetzungsproducten des Zellstoffwechsels, werden hier die entscheidenden Momente bilden; doch fehlt es im Einzelnen noch sehr an genügender Kenntniss der chemischen Zusammensetzung des Gewebssaftes, dessen Untersuchung in Geschwülsten trotz unserer mangelhaften Kenntnisse von der chemischen Natur der Eiweisskörper nicht ohne Aussicht auf wichtige Ergebnisse sein dürfte. Die Untersuchung des Blutes und der Sekrete dagegen hat in Fällen von ausgebreiteten Metastasenbildungen keine bemerkenswerthen Ergebnisse geliefert; die Abnahme des Hämoglobins, wie sie bei der Krebskachexie hervortritt und auch analytisch festgestellt ist (Leichtenstern), ist zwar eine bedeutungsvolle Thatsache, deren Erklärung indess noch nicht genügend aufgeklärt ist; dagegen lässt sich annehmen, dass der anomale Stoffwechsel in stark wuchernden Geschwülsten deletäre Producte liefert, welche die rothen Blutkörperchen zerstören oder ihre Regeneration hindern. Der Entzug wichtiger Substanzen in stark wuchernden Geschwülsten hat wohl weniger Bedeutung, wenn auch die Angabe Hoppe-Seyler's von dem Lecithinreichthum derselben immerhin einen Fingerzeig liefert, dass hierbei der Kernvermehrung ein sehr wesentlicher Antheil zukommt. Verarmung des Organismus an Phosphorsäure könnte vielleicht eine Folge der reichlichen Bildung von Lecithinen und Nucleinen in Geschwülsten sein.

Innerhalb der Geschwulstgewebe werden die erwähnten degenerativen Zustände wohl jedenfalls von tieferen Veränderungen der chemischen Zusammensetzung begleitet, unter welchen wahrscheinlich zunächst eine reichlichere Anhäufung von Kohlensäure, sowie eine Bildung organischer Säuren in Betracht kommt; doch ist selbst die Reaction des Geschwulstsaftes nicht genauer bekannt. Glycerinphosphorsäure wäre als ein Zersetzungsproduct der Lecithine zu erwarten. Auch das Auftreten stickstoffloser Substanzen, wie von Glykogen in allen jugendlichen Zellen und von Traubenzucker ist zu erwarten; eine besondere Bedeutung für den allgemeinen Stoffwechsel dürfte diesen Körpern aber wegen ihrer leichten Zersetzbarkeit kaum zugeschrieben werden dürfen.

Was nun die besonderen erwähnten Degenerationsformen betrifft, so ist bemerkenswerth, dass die fettige Degeneration, welche in so ausgiebiger Weise in stark wuchernden Geschwülsten vorkommt, viel weniger als in normalen Geweben eine Verminderung der Lebensfähigkeit der Zellen herbeiführt; im Gegentheil scheint sogar der Process, wenn er

nicht gerade Zerstörungen der Zellen hervorbringt, eine Steigerung der Infectionsfähigkeit und eine Zunahme der Metastasenbildung nicht selten zu begleiten, so bei den metastasirenden Lipo-Myxomen, bei denen die in die Lungengefässe eingeführten, die Metastasenbildung hervorrufenden Elemente sehr hochgradige, fettige Degeneration zeigen; das Gleiche ist auch oft in Enchondromen der Fall. In den centralen Theilen von Karcinomknoten dagegen schreitet der Zerfall der Zellen in Folge fettiger Degeneration in der Regel viel weiter vor. Indem gleichzeitig gewöhnlich die peripheren Theile stärker wuchern, ist der Erfolg für die Rückbildung ein sehr zweifelhafter; vielleicht üben sogar die Zerfallsproducte einen begünstigenden Einfluss auf die Entwicklung der nicht zerfallenden Elemente aus, indem sie denselben Nährsubstanzen zuführen. In anderen Fällen indess kann es zu einem vollständigen Stillstande der Neubildung kommen in Folge fettiger Degeneration, und hängt diese Verschiedenheit des Resultates wohl zumeist von den Circulationsverhältnissen ab. Wir sehen einen solchen günstigen Erfolg daher häufiger in primären als secundären Karcinomen auftreten, indem bei jenen das ganze Gefässgebiet, z. B. der Brustdrüse, endlich durch das Uebermaass bindegewebiger Neubildung zur Involution gebracht wird, während in einem blutreichen Organ, wie der Leber, ein solcher, von der Neubildung selbst bedingter Effect nur unvollständig zu Stande kommen kann; die secundären Knoten in der letzteren werden daher meist von tertiären umgeben, indem immer neue Metastasen von ihnen ausgehen, auch wenn das Centrum hochgradige Rückbildungen zeigt.

Ganz ähnlich verhält es sich mit der Verkalkung; auch sie erfolgt in stark wuchernden Geschwülsten, wie den Spindelzell-Sarcomen der Muskeln, gar nicht so selten, ja es bilden sich daselbst sogar grössere knochen- oder bimsteinartige Bildungen im Centrum, welche im Aussehen an die Knochen der Sepien erinnern, indess nur aus verkalkten Spindelzellen bestehen, wobei die Wucherungsfähigkeit der Geschwulst in der Peripherie keineswegs beeinträchtigt ist. Die verkalkenden Leiomyome des Uterus dagegen pflegen in toto diese Metamorphose durchzumachen und bilden dann wahre Uterussteine. Bei allen diesen Formen ist eine, wenn auch sehr eingeschränkte Circulation in der Neubildung vorhanden, durch welche die Kalksalze zugeführt werden. Da es sich hier vorzugsweise um Ablagerungen von kohlensaurem Kalk handelt, so lässt sich annehmen, dass die Anhäufung von Kohlensäure in dem Gewebe mit der Ausscheidung der Kalksalze ebenso in Beziehung steht, wie die verlangsamte Saftcirculation. In atrophirenden Karcinomen, namentlich der Brustdrüse, dagegen erfolgt die Ablagerung der Kalksalze in Gestalt von kugligen, geschichteten Massen, ähnlich wie bei den Prostataconcretionen; stets ist aber auch hier eine Zelle der Ausgangspunkt der Ablagerung; noch deutlicher tritt dies hervor bei den Psammomen, den Sandgeschwülsten, bei denen die gleichfalls geschichteten, Kalkperlen bildenden Massen nicht selten nachweislich aus der Incrustirung geschichteter Endothelperlen hervorgehen. Allerdings kommen daneben auch Incrustirungen von Bindegewebsfasern vor, deren erste Entstehung indess noch nicht genügend aufgeklärt ist, so dass auch hier die erste Ablagerung in Zellen nicht ausgeschlossen werden kann. Ebenso beginnen die Verkalkungen der Enchondrome stets zuerst mit Ablagerungen von Kalksalzen innerhalb der Zellhöhlen und in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft. Es bestätigt sich somit bei den Geschwülsten das Gesetz, welches für die Verkalkung normaler Gewebe

zutrifft, nämlich die endo- und pericelluläre Ablagerung der Kalksalze, welche auf einen Einfluss der Vita minima auf diesen Vorgang hinweist.

Von ganz anderer Bedeutung sind die Ablagerungen fester Albuminsubstanzen, die albuminöse Degeneration in Geschwülsten. In erster Linie weist auch diese Veränderung auf eine Verzögerung des Saftstroms im Gewebe hin, indess findet die Ablagerung fester Albuminkörper ausschliesslich im Zwischengewebe statt, nicht selten sogar ganz evident in den Lymphbahnen, so in dem Stroma von Kankroiden (Klebs), in den perivasculären Hohlräumen bei Gehirngeschwülsten (Billroth). Ausser diesen intracanaliculären Ablagerungen hyaliner Substanz kommen aber auch in manchen Geschwulstbildungen in sehr grosser Ausdehnung diffuse Umwandlungen der Grundsubstanz in solche Massen vor, und findet sich beides vereinigt in den als Syphonome von Henle, als Cylindrome von Billroth bezeichneten Blastomen. Dass es in dem letzteren Falle endotheliale Neubildungen sind, welche diese Metamorphose darbieten, bezeichnet auf das deutlichste die Beziehung der hyalinen Ablagerungen zu dem Saft- und Lymphstrom. Ihre Entstehung ist, wie an anderer Stelle gezeigt wurde (Kap. 4), eine verschiedenartige, indem sowohl Gerinnungsvorgänge, wie celluläre Ausscheidungen, wie auch die sog. Blutplättchen und r. Blk. derartige Bildungen liefern können. Die letzteren entstehen namentlich innerhalb der Gefässbahnen und zwar in Geschwülsten entweder bei der natürlichen, durch übermässiges Wachsthum bedingten Abschwächung der Blutcirculation, wie auch nach Gefässunterbindungen. Für den letzteren Fall ist eine von Kocher beschriebene, von Lücke mit Carotisunterbindung behandelte gefässreiche Geschwulst des Stirnbeins (Osteomyxom) von Wichtigkeit, zumal die Beschreibung deutlich erkennen lässt, wie auch hier die hyalinen Massen aus den stagnirenden rothen Blutkörperchen hervorgehen. Es stellt der Fall demnach ein vorzügliches Beispiel einer Stagnationsthrombose dar. In Epitheliomen kommen hyaline Ablagerungen seltener innerhalb der wuchernden Epithelmassen vor, und hat für diese Form, welche von Ziegler als eine besondere Art des Karcinoms aufgestellt wurde, Tizzoni in einem Falle den bestimmten Nachweis von ihrem Ursprung aus der bindegewebigen Grundlage geliefert.

Sehr auffallend ist es, dass neben diesen, so zahlreich vorkommenden Fällen von hyalinen Bildungen in Geschwülsten amyloïde Degenerationen in solchen fast ganz fehlen. Am meisten lieferten Beispiele solcher die Enchondrome (Klebs, Ecchondrosis sphenooccipitalis, Lesser, Osteochondrom der Lunge). Es wird hierdurch die schon von Virchow hervorgehobene Beziehung des Knorpelgewebes zur Amyloïdbildung indess nur scheinbar bestätigt; vielmehr scheint die bereits unter normalen Verhältnissen langsame Saftströmung im Knorpelgewebe mehr in Betracht zu kommen als die besondere Zusammensetzung des Knorpelgewebes, wie dies an anderer Stelle auseinandergesetzt ist. Im Allgemeinen erscheint daher das Geschwulstgewebe nicht geeignet für die Entwicklung des Amyloïds: sowohl fehlen primäre amyloïde Degenerationen der eigentlichen Blastome, während sie in Leukocytomen vorkommen (Syphilom), als auch gehört die allgemeine amyloïde Degeneration nicht zu denjenigen Veränderungen, welche die im Gefolge von Geschwulstbildungen auftretenden kachektischen Zustände begleiten. Es gilt dies namentlich für rasch wachsende, noch in voller Entwicklung begriffene Blastome, während allerdings bei solchen, welche zum Stillstande gekommen sind, auch amyloïde Degeneration vorkommen kann,

die aus anderen Quellen hervorgeht. So z. B. gehört es gerade nicht zu den Seltenheiten, dass bei allgemeiner amyloïder Degeneration auch etwa vorhandene Uterusfibroide Amyloïdablagerungen an ihren Blutgefässen aufweisen. Ein entgegengesetztes Verhalten zeigt dagegen z. B. die Leber bei der Entwicklung metastasirender Tumoren, namentlich von Karcinomen, neben welchen nicht leicht amyloïde Degeneration angetroffen wird. Trotz des höchsten Marasmus, welcher diese Zustände begleitet, somit eher ein Hinderniss für die Entstehung des Amyloïds zu bestehen. Sogar bei ausgebreiteter Entwicklung von Karcinomen im Knochensystem macht dasselbe Ausschliessungsverhältniss geltend, was um so auffallender, als ja bekanntlich, wie schon Virchow in seinen ersten Arbeiten über Amyloïd hervorhob, bei Eiterungsprocessen in diesem System Amyloïdbildungen besonders häufig auftreten. Es besteht somit ganz unzweifelhaft, selbst wenn die Exclusion der beiden Processe sich nicht als eine absolute bewähren sollte, bis zu einem gewissen Grade ein Ausschliessungsverhältniss zwischen stark wuchernden und sich über viele Organe verbreitenden Blastomen und Amyloïdbildung, während hyaline Ablagerungen bei den ersteren nicht zu den Seltenheiten gehören.

Der Grund dieses eigenthümlichen Verhältnisses kann im Wesentlichen nur entweder in einer verschiedenen Ursache der beiden Processe oder in einer verschiedenartigen Betheiligung der Gewebe an denselben gesucht werden. Was das erstere betrifft, so liegt die Annahme nahe, dass, da es wesentlich infectiöse Processe sind, bei denen Amyloïdbildung vorkommt, die Ursache derselben mehr in der Anwesenheit der Mikroorganismen als in dem von ihnen befallenen Organismus zu suchen sei, während bei der letzteren Annahme der überwiegenden Bildung rasch zerfallenden Zellmaterials, und zwar eines solchen, das aus dem Parablasten abstammt, das entscheidende Gewicht beigelegt werden müsste. Nach früher gegebenen Auseinandersetzungen möchte ich mich, namentlich gestützt auf die senilen Formen amyloïder Degeneration, für das letztere entscheiden. Immerhin bliebe dabei der eigentliche Grund der Amyloïdbildung unbekannt, doch könnte schon so viel angenommen werden, dass nicht die Zellbildung im Parablasten, sondern vielmehr der Zerfall seiner Elemente in Betracht kommt, was auch mit der Thatsache stimmen würde, dass sehr reichlich proliferirende parablastische Neubildungen, wie die Endotheliome, selbst wenn sie zerfallen, nicht leicht zur Amyloïdbildung Veranlassung geben. Es ist somit der Ausfall oder die Herabsetzung der cellulären Thätigkeit innerhalb der parablastischen Gebilde, welche die Amyloïdbildung zu begünstigen scheint. — Das verschiedene Verhalten der beiden so ähnlichen Degenerationen, der hyalinen und amyloïden, innerhalb der Gruppe der Blastome nöthigt zu der Annahme, dass die Steigerung der vegetativen Leistung der Amyloïdbildung ungünstig ist, während sie die Hyalinbildung nicht beeinträchtigt. In welcher Weise aber diese beiden Erscheinungen zusammenhängen, ist vorläufig durchaus unklar; ob die Zellwucherung als solche wirkt oder beide Veränderungen von einer dritten abhängen.

In einem auffallenden Gegensatze zu dieser Neigung der Geschwülste zu degenerativen Zuständen steht die Thatsache der Widerstandsfähigkeit derselben gegen atrophirende Processe, welche den übrigen Organismus befallen; sie tritt in gleicher Weise hervor, wenn der Schwund der Körpergewebe durch die Verbreitung der Geschwulstbildungen selbst oder durch andere Krankheitsprocesse hervor-

gerufen wird. Doch besteht im Grunde eine wesentliche Verschiedenheit, indem in dem ersten Falle die Blastome wie Parasiten durch Entzug von Nährsubstanzen und vielleicht Bildung schädlicher Stoffwechselproducte den Körperstoffwechsel beeinträchtigen, in dem zweiten Falle dagegen eben nur vermöge ihrer günstigen Ernährungsverhältnisse länger der allgemeinen Consumption Widerstand leisten. Das letztere tritt namentlich bei den Lipomen hervor, welche an dem allgemeinen Fettschwund auffallend spät oder gar nicht theilnehmen. Zum Theil scheint dies eigenthümliche Verhalten weniger von der reichlicheren Zufuhr von Nährsubstanzen zu dem Blastom, welche gleichfalls eine Verringerung erfährt, als vielmehr von einer gesteigerten Retention solcher abzuhängen; neben einem höheren Leistungsvermögen der Zellen kommen hierbei auch rein mechanische Verhältnisse in Betracht, wie dies die Entstehung von lappigen, sog. racemosen Lipomen in herniösen Säcken zeigt. Indem in diesem Falle der Abfluss des Blutes und der Gewebssäfte behindert ist, wird die Anhäufung von Reservestoffen im Gewebe gefördert, und wird sich dieses auch noch geltend machen, wenn die Blutmasse abnimmt und die Ernährung des übrigen Körpers leidet. Der Einfluss nervöser Atrophien auf Geschwülste ist noch wenig studirt, doch scheint ein solcher unzweifelhaft zu bestehen, wie der interessante, in meiner Arbeit über den Riesenwuchs citirte Fall von Barilli zu beweisen scheint, bei welchem ein halbseitiger Riesenwuchs, eine schwere Elephantiasis, wie der Verfasser sagt, auftrat. In dem Fall von Benvenuti, der an dem gleichen Orte nach Taruffi mitgetheilt wird, bei welchem im Alter von 6 Jahren nach anhaltenden Diarrhöen eine rein motorische Lähmung der unteren Körperhälfte eintrat, entwickelte sich die obere Körperhälfte monströs, die Länge des Gesichtes betrug 12 engl. Zoll und 3 Linien, der Umfang des Kopfes 37 Zoll und 8 Linien; die Kraft seiner Hände war eine ausserordentliche. — Da diese Hyperplasie nicht wohl als eine compensatorische gedeutet werden kann, für welche Analoga fehlen, musste angenommen werden, dass hier die Atrophie der motorischen und vielleicht anderer, diese begleitenden trophischen Nervenbahnen in der unteren Körperhälfte das Zustandekommen des Riesenwuchses verhindert habe. Somit würde die Integrität der Nervenbahnen eine Vorbedingung der Geschwulstbildung darstellen, wofür auch die Beobachtung spricht, dass bei schnell wachsenden Blastomen, namentlich wenn sie einen bösartigen Charakter annehmen, Schmerzempfindungen in der Geschwulst auftreten, die in diesem Falle oft als „feine Stiche" bezeichnet werden. Ebenso deuten die Schmerzerscheinungen, welche bei dem Beginn des Riesenwuchses in den zunehmenden Theilen auftreten (Fritsche & Klebs, Minkowski), auf eine active Betheiligung der Nerven hin, wenn auch dahingestellt bleiben muss, ob es hierbei wesentlich auf die Reizung sensibler Nerven ankommt und nicht die begleitenden trophischen Fasern in Betracht kommen.

In das gleiche Gebiet gehören auch wahrscheinlich zum Theil die Erscheinungen, welche in der Nachbarschaft von Blastomen auftreten und theilweise als atrophische, theilweise aber auch als hypertrophische zu bezeichnen sind. Die ersteren können wohl meistens auf mechanische Wirkungen bezogen werden, für die letzteren könnte dieses Moment nur insofern geltend gemacht werden, als die Gefässdilatation, welche Blastombildungen begleitet, einen grösseren Umfang erreicht als die Geschwulstbildung selbst. Beispiele hierfür liefert das Auge bei der Gliombildung, bei welcher sich der ganze Bulbus vergrössern kann, einen wirklichen

Buphthalmos darstellt, sowie die Hypertrophie der Muskulatur bei Magen- und Darmkrebsen, welche oft so mächtig wird, dass sie zu Stenosen führt, während das Karcinom makroskopisch kaum erkennbar ist, ein Verhältniss, dass leicht zu Irrthümern Veranlassung giebt. Auch an der willkürlichen Musculatur finden sich bei der primären, wie secundären Entwicklung verschiedenartiger Geschwülste ähnliche Mischungen atrophischer und hypertrophischer Zustände, welche zuerst von F. Schultze mehr beiläufig, dann eingehender von Schaeffer untersucht wurden. Die Hyperplasien fanden sich stets in weiterer Entfernung von den Geschwulstbildungen als die atrophischen Zustände und zeigten Formen, wie sie auch der Pseudohypertrophie der Muskeln zukommen; die Muskelfasern erreichen gruppenweise und in Zonen die Dicke von selbst 180 Mikren gegenüber 75—80 maximaler normaler Breite. Ihre Querstreifung kann gut erhalten sein, erscheint oft besonders dicht, die Kerne sind zeilenförmig gewuchert. Später verschwindet die Querstreifung und tritt Vacuolenbildung ein, wohl der Anfang atrophirender Processe. Leider fehlt es noch an Untersuchungen der Nervenendigungen an diesen hypertrophischen Fasern; wahrscheinlich werden indess Nährsubstanzen auf den Lymphbahnen der Nerven diesen und den Muskelfasern zugeführt, wie unter Umständen auch wuchernde Epithelien in diese Räume hineinwachsen oder die dieselben auskleidenden Endothelien sich hyperplastisch entwickeln können; ein Beispiel hiefür findet sich auf Tafel 52 A abgebildet. Vielleicht werden auf diesem Wege die die Hyperplasie anregenden Stoffe der Muskelfaser zugeführt, und spielen vielleicht die Lymphbahnen der Nerven eine grössere Rolle für das Wachsthum der Gewebe als die noch immer hypothetischen trophischen Fasern.

Wie jedes in sich geschlossene Organ bieten auch die Blastome den Mikroorganismen gegenüber, welche als Infectionserreger in den Organismus eindringen, manche Eigenthümlichkeiten dar. Vermöge der Circulationsstörungen, welche sowohl in ihrem Inneren, wie in ihrer Umgebung leichter als in normalen Organen auftreten, sollte man ein besonders häufiges infectiöses Erkranken von Blastomen erwarten. Indess ist dies doch nicht der Fall. In den an der Oberfläche gelegenen, namentlich den nekrotisirenden Formen, wie den Kankroïden der äusseren Haut und den ulcerirenden Karcinomen der Schleimhäute finden allerdings häufig sowohl septische, wie Fäulnissorganismen einen günstigen Ernährungsboden, allein allgemeine Infectionen gehen dennoch selten von solchen Bildungen aus, welche höchstens zu localen Zerstörungen führen. In nicht ulcerirenden, besonders metastatischen Karcinomen finden sich nicht selten die verschiedenartigsten, gewöhnlich nicht pathogenen Mikroorganismen, ohne dass von ihrer Anwesenheit besondere Störungen ausgehen, wie schon vor längerer Zeit in meinem Prager Institute von Afannasiew festgestellt wurde. Die neuerdings von Scheuerlen aus Karcinomen durch Culturen gewonnenen Bacillen scheinen auf Verunreinigung durch weit verbreitete Mikroorganismen bezogen werden zu müssen. — Auch ist der Beginn des Zerfalls gewöhnlich kein mykotischer Vorgang, sondern wird durch die übermässige Anhäufung der Zellen und die in Folge dessen mangelhaft werdende Ernährung derselben eingeleitet. Oftmals liefert dieser spontane Zerfall, wie bei vielen Magenkrebsen, erst einen günstigen Boden für die Ansiedlung von Mikroorganismen, indem dieselben an der uneben gewordenen Oberfläche festhaften, zum Theil auch vor den schädlichen Einwirkungen der Secrete geschützt werden, wie dies bei den Magenkarcinomen der Fall

ist, an deren Oberfläche sich gerne Oïdium albicans ansiedelt, welches sonst auf der Magenschleimhaut nicht gedeiht. Ebenso kommen in Cancroiden der äusseren Haut Eiterungen vor, welche durch septische Organismen veranlasst werden, während die eigentlichen Fäulnissvorgänge, wie sie an den Uteruskrebsen so vielfach vorkommen, nicht leicht zu Sepsis führen. Es tritt auch hier die grosse Differenz und sogar das Exclusionsverhältniss hervor, welches zwischen diesen beiden Vorgängen besteht.

Auch die zu leukocytotischen Bildungen führenden Infectionsvorgänge finden unter Umständen in eigentlichen Gewächsen eine geeignete Entwicklungsstätte, so greift die Tuberculose des weiblichen Geschlechtsapparates auf Ovarial-Cystoide über, und können hier auf den schleimhautartigen Auskleidungen der Cysten alle diejenigen Formen tuberculöser Bildungen auftreten, welche man sonst auf Schleimhäuten antrifft, vom miliaren Knötchen bis zu diffuser käsiger Infiltration. Wohl zu unterscheiden hiervon sind diejenigen Fälle, in denen Leukocytome die Veranlassung geben zu Blastom-Entwicklungen, wie dies bei dem Lupus der Fall ist, aus dessen narbig schrumpfenden Flächen Kankroide hervorwachsen können. Diese sind aus den in dem narbigen Gewebe eingeschlossenen Epithelien hervorgegangen und in Folge der veränderten Ernährungsverhältnisse derselben entstanden.

Tubereulöse Entartung einer Ovarialcyste beobachtete Baumgarten, eines Uteruspolypen Zahn. Von dem ersteren Vorkommniss besitze ich eine in Prag angefertigte Abbildung eines von mir seeirten Falles, in welchem nur die Vagina, der Uterus und das Ovarialcystoid tubereulös erkrankt war, wohl eines der besten Beispiele von Uebertragung der Tubereulose auf geschlechtlichem Wege und Verbreitung in aufsteigender Richtung, während in dem Fall von Zahn die absteigende Richtung angenommen werden muss.

Einen besonderen Fall selbständiger Erkrankung von Geschwülsten stellt die Aufpfropfung einer Blastomart auf die andere dar, ein Fall, der am häufigsten am Uterus vorkommt, indem hier befindliche Fibrome von epithelialer Krebswucherung ergriffen werden. Die letztere tritt hier selbstverständlich zunächst immer auf derjenigen Seite auf, an welcher die epithelialen Massen liegen, von denen die carcinomatöse Entwicklung ausgeht. Doch kann das Fortschreiten derselben sprungweise erfolgen und zur Bildung gesonderter Heerde epithelialer Neubildung führen. Aehnliches kann auch bei Endotheliomen vorkommen, welche, indem sie in ein Leiomyom einwachsen, zu einer hyalinen Degeneration desselben führen.

Es unterscheidet sich diese Verbreitungsweise der aufgepfropften Neubildung sehr wesentlich von dem gleichfalls vorkommenden Fall einer Mischgeschwulst, bei welcher der eine Theil vorwiegend von der einen, der andere von der anderen Gewebsform gebildet wird, wie dies bei den Adeno-sarkomen der Brustdrüse vorkommt. Trotzdem lässt auch in solchen Fällen eine genauere Untersuchung die gleichmässige Verbreitung, aber local ungleiche Entwicklung beider Geschwulstgewebe erkennen. In Metastasen solcher Geschwülste dagegen kann eine vollkommenere Scheidung der beiden, die primäre Neubildung zusammensetzenden Geschwulstarten stattfinden.

Ausser einem directen Einwachsen der einen Geschwulst in die andere wäre auch die metastatische Implantation einer andersartigen Ge-

schwulst auf dem Blutwege denkbar, doch entsinne ich mich nicht, derartige Fälle gesehen zu haben, und mag es zweifelhaft bleiben, ob dergleichen überhaupt nicht vorkommt oder wegen der besonderen Beschaffenheit der Geschwulstgewebe nicht stattfindet. An und für sich müsste man ja annehmen, dass der gefässreiche Bau eines Sarkoms oder auch mancher Myo-fibrome recht sehr einen solchen Vorgang begünstigen sollte. Vielleicht indess ist das Gefässsystem solcher Gewächse kein geeigneter Boden für die Ansiedlung anderer Gewebe.

Endlich wäre noch das Verhalten der Blastome in allgemeinen Krankheitszuständen zu erörtern, welche nicht direct, etwa durch Eindringen der Krankheitserreger in die Geschwulst auf die letztere einwirken. Das vorliegende Material ist wenig geeignet, die Frage zu entscheiden und sollte weiterhin ergänzt werden. So viel dürfte indess sicher sein, dass plötzliche Umgestaltung von Geschwulstbildungen unter diesen Verhältnissen nicht leicht vorkommen, da dieselben nicht wohl übersehen sein würden. Dagegen liegt die Möglichkeit einer allmähligen Veränderung der Wachsthumsverhältnisse der Geschwülste in Folge tieferer Aenderung der allgemeinen Körperzustände nicht ausserhalb des Bereichs der Möglichkeit und Wahrscheinlichkeit.

Eine solche Einwirkung kann entweder als eine, die Geschwulstentwicklung fördernde oder als eine dieselbe hemmende gedacht werden. Im ersteren Falle sind wiederum zwei Möglichkeiten zu berücksichtigen, indem der allgemeine Krankheitsprocess die eigentliche Ursache der Geschwulstbildung darstellt oder nur die Weiterentwicklung der Anlage zu derselben begünstigt. Auch in dem zweiten Fall können analoge Doppelbeziehungen eintreten.

Wie bemerkt, ist das vorliegende Material zur Entscheidung dieser sehr wichtigen und interessanten Fragen nicht ausreichend und bietet auch in den wenigsten Fällen Anhaltspunkte für die Wahl unter den vorstehend angedeuteten Möglichkeiten dar. Doch mag Einzelnes erwähnt werden, um zu weiteren Forschungen anzuregen. Einen direct hemmenden Einfluss scheinen nur wenige allgemeine Krankheitszustände auf die Geschwulstentwicklung auszuüben; im Gegentheil dürfte der durch solche Processe geschwächte Organismus bei vorhandener Anlage eher zu abnormer Gewebsproduction geneigter werden. Aber es lässt sich in den wenigen Fällen, in denen dies Verhältniss bestimmter hervortritt, nicht sicher entscheiden, ob diese Anregung eine directe zur Vegetationssteigerung führende ist oder eine indirecte, welche auf der Abnahme der Widerstandsfähigkeit des Organismus beruht. Einen direct fördernden Einfluss üben dagegen solche Krankheitszustände aus, in denen die Leistung eines Organes direct gesteigert wird. Beispiele hierfür liefert der endemische Kropf, in dessen Bereich auffallend häufig Adenome, Sarkome und Karcinome der Schilddrüse vorkommen, sowohl angeboren, wie auch aus einer im späteren Alter erworbenen Kropfgeschwulst hervorgehend. Es ist gewiss sehr bemerkenswerth, dass in dem letzteren Fall keineswegs immer die grössten Kropfbildungen es sind, welche den Ausgangspunkt metastatischer Neubildungen liefern, sondern dass es im Gegentheil oft kleine, kaum als Geschwülste zu erkennende Bildungen sind, welche metastasiren, so dass man von einer Metastasenbildung einfacher Cystenkröpfe gesprochen hat, was mir wenigstens noch etwas fragwürdig zu sein scheint. Wenigstens habe ich in solchen Fällen stets die ersten zur Metastase führenden Veränderungen in dem primär erkrankten Organ nachweisen können.

Ein anderes, vielleicht noch bemerkenswertheres Beispiel für den angeregten Vorgang liefert die perniciöse Anämie, welche nicht allein, wie schon Cohnheim beobachtet hat, nicht selten zu diffuser Hyperplasie des Knochenmarkes führt, sondern auch zu wirklicher Myelom- oder Myelo-sarkom-Bildung Veranlassung giebt (Grawitz). Allerdings liegt in manchen dieser Fälle die Annahme näher, dass die Anämie als eine Folge der weitverbreiteten Erkrankung des Knochenmarkes anzusehen ist; indessen kommen allerdings Fälle vor, in denen die Geschwulstbildungen in der Markhöhle von zu geringem Umfange und offenbar zu kurzem Bestande sind, um als die Ursache der Anämie aufgefasst zu werden; eher wäre es möglich, beide Vorgänge als die Folge-Erscheinung einer und derselben, infectiösen Ursache zu betrachten. Dies scheint in der That für diejenigen Fälle zuzutreffen, welche sich auf dem Boden der durch Flagellaten erzeugten typischen Anämie der Mittelgebirge entwickeln und eine nähere Beziehung zu den Ursachen der Kropfbildung besitzen. Die Myelome mit grünlicher Färbung ihres Parenchyms, zu denen die Fälle von Grawitz gehören, scheinen ferner Beziehungen zum Abdominaltyphus zu besitzen, welche wenigstens in einem dieser Fälle, der von Leyden beobachtet wurde, anamnestisch genügend sichergestellt sind; in einem zweiten Fall von Grawitz weisen Pigmentirungen der Darmfollikel auf die gleiche Aetiologie hin. Principiell kann diese Entstehungsweise von Blastomen nicht unerklärlich erscheinen, wenn man die allmählige Entwicklung derselben aus einfach entzündlichen Neubildungen zugiebt.

Noch weniger sichergestellt erscheint der die Geschwulstbildung beeinträchtigende Einfluss allgemeiner Krankheiten. Die Hoffnung, durch Implantation von Erysipel-Kokken Karcinome zur Involution zu bringen, welche nach einzelnen älteren Beobachtungen gehegt werden durfte, hat bis jetzt nur zu theilweisen Erfolgen geführt; so sahen Janicke und Neisser partielle Rückbildung der Krebsknoten, Neelsen dagegen rapide Weiterentwicklung eines Mamma-Karcinoms nach zwei schweren Erysipelen. — Indirect, durch marantische Zustände, welche im Gefolge allgemeiner Krankheitsprocesse eintreten, wird dagegen unzweifelhaft die Weiterentwicklung mancher Blastome gehemmt, obwohl, wie schon bemerkt, auch das Gegentheil, eine raschere Tumorentwicklung, den allgemeinen Marasmus begleiten kann. Es wird eben auch in diesem Falle, wie in so vielen anderen in der Pathologie vorkommenden sich um sehr complicirte Verhältnisse handeln, die in ihren Wirkungen sich verschiedenartig gestalten können. Bis zu einem gewissen Grade sind die Blastome allerdings unabhängig von den allgemeinen Ernährungsverhältnissen des Organismus, solange ihnen ihre reichliche Gefässentwicklung gestattet, einen grösseren Antheil an dem allgemeinen Nährmaterial für sich in Anspruch zu nehmen als die normalen Organe. Aber auch diese scheinbare Begünstigung in nutritiver Beziehung wird ihre Endschaft erreichen und wird dann ihre Ernährung um so mehr leiden, wie dies in den höchsten Graden des senilen oder durch Krankheiten erzeugten Marasmus der Fall ist. Umgekehrt werden sie in höherem Maasse an progressiven Vegetationszuständen theilnehmen, welche durch physiologische oder pathologische Bedingungen gesetzt werden. So begünstigt die Gravidität entschieden die Entwicklung karcinomatöser Bildungen aus einfachen fibrösen Indurationen der Brustdrüsen, ebenso wie bei allgemeinem Riesenwuchs eine Disposition zur localen Tumorbildung gegeben ist (Fall von Buhl, s. Kap. 12).

Die Eintheilung der Blastome muss sich nach den Grundsätzen richten, welche die morphologische Erkenntniss derselben liefert. Wenn es ungehörig erscheint, wie ich glaube nachgewiesen zu haben, die histioiden Geschwülste nach dem vorherrschenden histologischen Bestandtheil einzutheilen, da hierdurch die zusammengehörigen Bildungen auseinandergerissen werden, und andererseits auch in zahlreichen Fällen eine Entscheidung unmöglich oder von der Willkühr des Beobachters abhängig gemacht wird, so ergiebt sich die Nothwendigkeit, nach einem anderen Eintheilungsprincip zu suchen, und kann ein solches, falls die Aetiologie der Geschwülste entweder noch nicht aufgeklärt ist oder, wie mir wahrscheinlich erscheint, ausschliesslich in den Vegetationsprocessen des Organismus oder seiner Theile zu suchen ist, auch nur in diesen letzteren gefunden werden.

Die früher gegebenen Auseinandersetzungen über den allgemeinen Bau der Blastome haben gezeigt, dass dieselben als atypische Entwicklungen der normalen Körpergewebe betrachtet werden müssen. Ihre Atypie besteht zum grössten Theil in der Anordnung und der Masse der einzelnen Elemente, in geringerem Maasse findet sie sich auch in dem Bau der befallenen Organe ausgeprägt (histioide und organoide Atypie). Wir müssen demgemäss von der normalen Gewebsentwicklung ausgehen und der Eintheilung der Blastome ihre Abstammung zu Grunde legen. Es würden sich hier die drei Keimblätter als die natürlichste Grundlage für die Gruppirung der Tumoren darbieten, wenn nicht, wie bereits ausgeführt, überhaupt gar keine Geschwulst ohne eine Betheiligung des mittleren Keimblattes vorkommt und überhaupt vorkommen kann, da sie ohne eine Betheiligung mesoblastischer Elemente an ihrem Aufbau der nothwendigen Einrichtungen für ihre Ernährung entbehren müsste. Man kann also nur von solchen Blastomen sprechen, welche ausschliesslich aus Elementen des mittleren Keimblattes bestehen, und von solchen, welche daneben noch Elemente der anderen Keimblätter enthalten. Indem wir uns einer von His erdachten Bezeichnung bedienen, können wir den ersteren den Namen der Parablastome beilegen, ohne damit alle Theorien dieses Forschers als begründet zu erachten. Wir wollen mit diesem Ausdrucke nur bezeichnen, dass die aus der grossen Gruppe der Bindesubstanzen bestehenden Geschwülste aus einem Nebenkeim hervorgehen, welcher entweder, nach der Ansicht von His, von vornherein einen verschiedenen Ursprung von dem Hauptkeim, dem Ecto- und Entoblast, besitzt oder sich aus dem letzteren erst in einer späteren Entwicklungsperiode absondert, was wohl der Meinung der meisten neueren Embryologen und namentlich der Darstellung von Hatschek und Rabl über den Ursprung des Mesoblasten entspricht. Die geschwulstartigen Bildungen, welche ausser den Elementen des Nebenkeimes auch solche des Hauptkeims enthalten, mögen als Archiblastome bezeichnet werden.

Doch ist hiermit keineswegs die Gesammtmasse der pathologischen Gewächse erschöpft; vielmehr kommen ausserdem zwei Reihen sehr wichtiger Bildungen vor, welche sich nicht unter diese beiden Gruppen unterbringen lassen. Die erste derselben wird durch solche Steigerungen des Wachsthums gebildet, welche innerhalb des normalen Typus verbleiben, die also den einfachen Hypertrophien zugerechnet werden könnten, wenn nicht ihre ganze Erscheinung so viel von der normalen Erscheinung Abweichendes darbieten würde, und, was wichtiger erscheint, dabei Formen der Vegetationssteigerung vorhanden wären, welche als der eigent-

liche Ausgangspunkt der Blastombildung betrachtet werden müssen. In der That finden auch so viele Uebergänge von diesen Bildungen zu atypischen Blastomen statt, dass es wohl gerechtfertigt erscheint, sie an diesem Orte abzuhandeln, um so mehr, als hierdurch der Zusammenhang der echten Blastome mit den Hyperplasien gewahrt wird. Wir können also in diesem Sinne von einem typischen Blastom sprechen und dasselbe als die einfachere Form dem atypischen Blastom, den eigentlichen Gewächsen, voranstellen.

Die zweite Gruppe von Geschwulstbildungen, welche sich unserem System als eine besondere anreiht, bilden die Teratome, jene Geschwulstformen, welche aus einer anomalen Anordnung der Theile hervorgehen, die im embryonalen Leben entstanden ist. Sie stellen den höchsten Grad der atypischen Entwicklung im Organismus dar und bezeichnen in dieser Richtung noch eine Steigerung desjenigen Vorganges, welcher die zweite Gruppe charakterisirt, während sie in der ersten nur in geringem Grade ausgeprägt ist und den Anschluss der Gewächse (Blastome) an die einfachen Hyperplasien vermittelt.

Doch ist auch in dieser Gruppe zwischen der organoiden Atypie, welcher alle diese Formen angehören, und der histioiden Atypie zu unterscheiden, welche erst den abweichenden vegetativen Charakter auch der Teratome bedingt.

So wird dem Naturgesetze der allmähligen Uebergänge, welches ebenso in der pathologischen, wie phylogenetischen Entwicklung Geltung besitzt, Rechnung getragen. In der That finden sich auch Andeutungen vor, welche auf einen Einfluss der Blastombildung auf die Rassenentwicklung hindeuten, ein Gegenstand, der bei den einzelnen Formen berührt werden soll, soweit die geringe Ausbildung der bezüglichen Kenntnisse dies gegenwärtig gestattet.

Wir erhalten auf Grund dieser Betrachtungen die folgende

Uebersicht der echten Geschwülste oder Blastome.

A) Typisches Blastom.

Die Zunahme der Theile geht bei diesen Formen innerhalb der typischen Gewebs- und Organ-Formationen vor sich. Riesenwuchs.

B) Atypisches Blastom.

Die Entwicklung dieser Geschwülste wird zwar durch die typischen Elemente des Organismus bewirkt, aber sie geht in einer von den Gesetzen des normalen Organismus abweichenden, atypischen Weise vor sich.

I. Klasse der atypischen Blastome.

Das Parablastom.

Die Neubildung enthält nur Abkömmlinge des Mesoblasts.

1. Gattung. Die Leukocytome oder Granulome. Dieselben bestehen aus Leukocyten oder aus Granulationsgewebe, welche oft neben einander vorkommen, und umfassen überhaupt alle Geschwulstformen, welche sich im Verlauf entzündlicher und infectiöser Processe entwickeln. Sie könnten daher auch als Entzündungsgeschwülste bezeichnet werden.

2. Gattung. Das Fibrom, aus typischem Bindegewebe bestehend, aber mit atypischer Anordnung.

3. Gattung. Das Endotheliom, eine Geschwulst, in welcher die platten, endothelialen Zellen des Bindegewebs zu selbständiger, über-

mässiger und atypischer Wucherung gelangen, bald mit, bald ohne Fibromentwicklung. Dieselben können sich zu metastasirenden Formen entwickeln, welche dann den Namen des Endothel- oder Bindegewebskrebses verdienen.

Gegenüber diesen drei Gattungen von Parablastomen stellen die folgenden 6 oder 8 Formen enger umgrenzte Geschwulstbildungen dar, indem bei denselben nur eines der zahlreichen aus dem Mesoblasten hervorgehenden Gewebe an der Geschwulstbildung theilnimmt.

4. Gattung. Das Angiom oder Angioblastom, Gefässgeschwulst.

5. Gattung. Das Lymphom und Myelom, Geschwülste, aus Lymph- und Markzellen bestehend.

6. Gattung. Das Lipom oder die Fettgewebsgeschwulst, welcher nahe steht die

7. Gattung, das Myxom oder die Schleimgewebsgeschwulst.

8. Gattung. Das Osteom und Chondrom, die Knochen- und Knorpelgeschwulst, welche beiden ebenso wie die beiden vorhergehenden einem grösseren histogenetischen Kreise angehören.

Als eine Art Mittelform zwischen mesoblastischen und archiblastischen Geschwülsten folgt dann die

9. Gattung, das Myom, die Muskelgeschwulst, indem bei derselben die Frage der Abstammung ihrer Elemente noch nicht gelöst ist, während die Lagerung derselben allerdings eine überwiegende Beziehung zum Mesoblasten kundgiebt.

Endlich folgt diejenige mesoblastische Geschwulstform, welche allen anderen Gattungen der gleichen Abstammung als embryonal bleibendes Blastom gegenübergestellt werden könnte, wenn nicht auch hier mannigfache Uebergangsformen die Abgrenzung erschwerten.

10. Gattung. Das Sarkom oder das embryonale Mesoblastom mit zahlreichen Unterabtheilungen, welche den einzelnen Gewebsformen des Mesoblasten entsprechen. Man könnte daher vielleicht mit grösserem Recht einem jeden der Meso- oder Parablastome eine sarkomatöse Modification als Unterart zuweisen. Indess würde dadurch dem üblichen Sprachgebrauche widersprochen.

II. Klasse der atypischen Geschwülste.

Das Archiblastom.

Diese Klasse setzt sich aus Geschwulstbildungen zusammen, welche ausser der zur Ernährung der archiblastischen Elemente nothwendigen mesoblastischen Grundlage als vorzugsweisen, die Bedeutung und den Verlauf der Neubildung bestimmenden Bestandtheil Epithelien oder nervöse Elemente (Neuroblasten), die Abkömmlingen des Archiblasten, enthalten. Sie bilden demgemäss zwei natürliche Gattungen:

1. Gattung. Das Epitheliom,

2. Gattung, das Neuroblastom, die Neurome und Neurogliome umfassend.

Embryonal bleibende, metastasirende Formen kommen auch diesen beiden Gattungen zu. Dieselben bilden bei den Epitheliomen die Epithelkrebse oder schlechtweg Karcinome, während die entsprechenden Formen bei den Neuroblastomen einen mehr sarcomatösen Typus annehmen.

C) Teratoblastom oder Teratom.

Dasselbe stellt eine besondere Geschwulstgruppe dar, welche durch fötale Implantation entsteht; indem dieser Vorgang sowohl innerhalb des gleichen Individuums stattfinden, wie zwischen zwei gesonderten, aber in der gleichen Eizelle angelegten Organismen stattfinden kann, entstehen zwei natürliche Gattungen:

1. Gattung, das ektogene Teratom oder Ektoteratom, und
2. Gattung, das endogene oder Endoteratom.

Literatur: R. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin. 1863—67. 3. Bd. — Luecke, Pitha-Billroth's Handb. d. Chirurgie. Bd. 2. Abth. 1. 1869. — v. Recklinghausen, Billroth-Luecke, Deutsche Chirurgie. Bd. I. l. e., Ueber die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin. 1882. — Cohnheim, Allgem. Pathol. — Uebertragung und Implantation: Cohnheim & Maas, V. A. Bd. 70. S. 161. 1877. — Goldzieher, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 2. S. 387. 1874. — Zahn, Congrès internat. 5me Session. Gèneve. 1878. S. 658; V. A. Bd. 95. S. 63. 1884. — Leopold, V. A. Bd. 85. S. 283. 1881; Arch. f. Gynaekologie. Bd. 18. H. I. 1881; V. A. Bd. 97. S. 236. 1884. — Hanau, Fortsch. d. Med. Bd. 7. S. 321. 1889. — Tabaks- und Paraffinkrebs: v. Volkmann, Beiträge zur Chirurgie. Halle. 1875. S. 380. — Tillmanns, D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 13. S. 519. 1880. — Schuchardt, Volkmann's Sammlung, Nr. 257. 1885. — Friedreich, V. A. Bd. 36. S. 474. — Lubarsch, V. A. Bd. 101. S. 280. — W. Müller, Jen. Ztsch. Bd. 6. S. 456. 1870. — Luecke, Pitha-Billroth Kr. d. Schilddrüse. S. 94. 1872. — Cohnheim, V. A. Bd. 68. S. 547. 1876. — E. Neumann, Arch. f. Chir. Bd. 23. H. 4. — Klebs, V. A. Bd. 16. S. 188. u. 859. — Schweizer, eb. Bd. 113. S. 209. 1888. — Neisser, Vierteljschr. f. Derm. u. Syph. 1888. S. 553. — Pfeiffer, Ztschr. f. Hygiene. Bd. 5. S. 363. 1889. — Leichtenstern, Hämoglobingehalt des Blutes. Leipzig 1878. — Hoppe Seyler, Phys. Ch. S. 57. — E. Ziegler, Path. An. 4. Aufl. Bd. 1. S. 236. — Tizzoni, Epitelioma a globi jalini. Bologna. 1883. — Unregelmässige Karyomitosen: J. Arnold, V. A. Bd. 89. S. 501. 1884. — Pfitzner, V. A. Bd. 103. S. 275. 1886. — Hyaline und amyloide Degeneration in Geschwülsten: Kocher, V. A. Bd. 44. S. 311. — Klebs, V. A. Bd. 31. S. 391. — Lesser, eb. Bd. 69. S. 404. — Beziehungen der Nerven: Taruffi, Sceletro con Prosopectasia e trediei vertebre dorsali. Bologna. 1879. — Fritsche & Klebs, Riesenwuchs. Leipzig. 1884. — Minkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 21. — Begleitende Hypertrophien: F. Schultze, Ueber den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund. Wiesbaden. 1886. S. 28. — W. Schaeffer, V. A. Bd. 110. S. 443. 1887. — Leukocytome in Geschwülsten: Baumgarten, V. A. Bd. 97. S. 11. — Zahn, eb. Bd. 115. S. 166. — P. Grawitz, V. A. Bd. 76. S. 353. 1876 (Myelombildung bei pern. Anämie). — Janicke u. Neisser, Centralbl. f. Chir. 1884. N. 25. — Neelsen, eb. N. 44.

ZWÖLFTES KAPITEL.

Das typische Blastom.

Nach der im vorigen Kapitel gegebenen Definition sollen diejenigen hyperplastischen Bildungen, bei denen das Verhältniss der einzelnen Gewebsbestandtheile unter einander das normale, die Masse des ganzen Theiles dagegen vermehrt ist, als typisches Blastom bezeichnet werden. Dasselbe ist atypisch gegenüber der Zusammensetzung der wachsenden Theile, sowie gegenüber den allgemeinen Gesetzen des Körperbaues.

Die Vergrösserung kann entweder den ganzen Körper betreffen und wird dann am besten als Riesenwuchs oder universelle Blastomatose bezeichnet, oder sie betrifft nur einzelne Theile desselben, dann aber alle Bestandtheile desselben in nahezu gleichmässiger Weise vergrössernd, partielle Blastomatose. Drittens aber kann auch der Fall eintreten, dass ein einzelnes Gewebe oder Organ der Sitz dieser bleibenden und im Rahmen der typischen Körperentwicklung sich haltenden Wachsthumsvermehrung wird. Handelt es sich in dem letzteren Falle um ein Organ, welches in Folge seiner physiologischen Leistung Schwankungen in der Grösse unterworfen ist, so kann ein Zweifel entstehen, ob es sich um einen Zustand handelt, der noch innerhalb der normalen Breite liegt oder als pathologisch zu betrachten ist. Der Unterschied ist in der Entstehungsursache zu suchen. Wenn ein Muskel in Folge grösserer Arbeitsleistung an Masse und Leistung zunimmt, hypertrophirt, wie man gewöhnlich, aber unrichtiger Weise sagt, oder wenn das Gleiche in irgend einem anderen Organ durch reichlichere Nahrungszufuhr geschieht, so wird dieser Zustand natürlich nicht als ein pathologischer aufgefasst werden können; wenn dagegen dieselbe Erscheinung ohne eine solche genügende physiologische Ursache eintritt, so besteht der Verdacht pathologischer Bildung. Es sind in solchem Fall die inneren Verhältnisse des Theils verändert, seine Wachsthumsenergie ist über das Maass des Bedürfnisses hinaus gesteigert, ohne dass ein solches Bedürfniss vorliegt. Dabei hat die physiologische Leistungsfähigkeit des Theils zugenommen, und kann die Veränderung zunächst den Eindruck eines rein physiologischen Vorganges machen. Indess lassen sich bei genauerer Untersuchung meist feinere Abweichungen der Structur nachweisen und pflegen dann auch bei weiterem Verlauf des Processes Störungen der Leistungsfähigkeit nicht auszubleiben, welche den pathologischen Charakter des Processes mehr und mehr hervortreten lassen.

Dies ist der Fall bei der sog. angeborenen oder ererbten einfachen Muskelhypertrophie, bei welcher es sich um sonst wohl gebaute, aber

ungewöhnlich musculöse Individuen handelt, deren Körperbau an die Figuren Michel-Angelo's erinnert oder dieselben noch mit Bezug auf die Muskelentwicklung übertrifft. Die Hyperplasie beginnt hier schon im kindlichen Alter, in dem von einer besonderen Muskelübung kaum die Rede sein kann, und vererbt sich von Vater auf Sohn.

Ein solcher Mann (Maul aus Pirna in Sachsen) bereist jetzt die deutschen Hochschulen und dient zugleich den Künstlern als Modell. Schon sein Vater und Grossvater zeichnete sich durch enorme Muskelleistungen aus. Der erstere soll im Stande gewesen sein, einen beladenen Heuwagen auf dem Rücken zu tragen. M. selbst, jetzt 40 Jahre alt, zeigt keine ganz ebenmässige Muskelentwicklung, indem die Muskeln des Schultergürtels mit Einschluss des Latissimus dorsi und des Serratus ant. die mächtigste Entwicklung zeigen. An den unteren Extremitäten findet eine gleichmässigere Zunahme statt; doch ist das linke Bein, an welchem der Oberschenkelknochen eine Fractur erlitten hat, etwas schwächer ausgebildet. Auch mit Bezug auf die Gestalt der einzelnen hyperplastischen Muskeln lässt sich keine Abweichung von den normalen Verhältnissen wahrnehmen mit Ausnahme der Vergrösserung. Dagegen zeigen sich unverkennbar gewisse Störungen der Function, welche auf ein pathologisches Verhältniss hindeuten. Zwar die Action des constanten Stromes zeigt nicht diejenigen Abweichungen, welche in anderen Formen der Muskelhyperplasie beobachtet wurden, so ist die Kathodeschliessungszuckung stärker als die ASZ, die Minimalzuckung erfolgt zwischen $^1/_2$ und 1 MA, oft sogar bei schwächeren Strömen (Elektrodenquerschnitt 10 qcm). Hinsichtlich des Inductionsstromes scheint sogar eine gewisse Uebererregbarkeit zu bestehen, so dass ganz minimale Stromstärken (120 mm Rollenabstand) schon eine deutliche Zuckung hervorbringen. v. Monakow, welcher diese Bestimmungen auf unseren Wunsch unternahm, findet, dass eine derartige Steigerung der Erregbarkeit beinahe nur bei der Tetanie und der Thomsen'schen Krankheit sich findet. Auch ermüdet der Muskel durch das Tetanisiren sehr schnell, und werden dann die willkürlichen Bewegungen auffallend verlangsamt. Tetanus tritt schon bei viel geringeren Stromstärken ein als bei normalen Individuen. Die Muskelkraft wird durch solche stark beeinträchtigt. Auch giebt M. an, dass Muskelflimmern namentlich im rechten Arm nicht selten eintritt. Somit scheinen trotz der unveränderten Grössenentwicklung doch pathologische Störungen der Leistung nicht zu fehlen und werden dieselben vielleicht zunehmen. Bemerkenswerth ist es, dass nach der Angabe des M. ein 4-jähriger Sohn desselben bereits deutliche Muskelhypertrophie erkennen lässt.

Die sogenannte Thomsen'sche Krankheit besitzt eine unverkennbare Aehnlichkeit mit dieser einfachen Muskelhyperplasie, sie ist gleichfalls erblich, entwickelt sich im jugendlichen Alter, bewirkt dagegen erheblichere Störungen der Muskelleistung, welche in einer gesteigerten Erregbarkeit sich äussern, die sich auf willkürliche Impulse bis zur tetanischen Contraction steigern kann, so dass die Befallenen schliesslich unfähig werden, Gegenstände festzuhalten, und selbst zu Boden stürzen, wie in dem Falle von Seligmueller und in der Familie des Dr. Thomsen.

Die Beschaffenheit der Muskeln in diesen Fällen weicht nach den Beschreibungen vielleicht etwas von derjenigen der ererbten einfachen Muskelhyperplasie ab, indem angegeben wird, dass die Muskeln bei der Bewegung eine unebene, knollige Beschaffenheit darbieten. Ist diese

Angabe zuverlässig, und wird durch dieselbe eine Abweichung von der normalen Muskelgestalt bezeichnet, welche nicht bloss die Masse betrifft, so sind dieselben den Myomen näher gerückt, zumal auch diese, wie in einem Fall von Buhl, theilweise mehrfache Geschwülste benachbarter Muskelgruppen darstellen.

Bezüglich des mikroskopischen Verhaltens der Musculatur in den beiden, nur gradweise verschiedenen Fällen ist wenig Sicheres bekannt, da es sich meist um Untersuchung exstirpirter Stücke handelte. Doch sprechen die wenigen Beobachtungen dafür, dass wirkliche Vergrösserungen, wie Neubildungen von solchen vorkommen. Ueber das Verhalten der Nerven und Blutgefässe ist bis jetzt nichts ermittelt worden, doch wäre darauf das höchste Gewicht zu legen, wie die Blutgefässveränderungen bei der allgemeinen Blastomatose zeigen werden.

Erhebt man nun weiter die Frage, ob ähnliche, auf einzelne Organe oder Systeme des Körpers sich beschränkende Blastome vorkommen, so ist es schwierig, hierauf eine bestimmte Antwort zu geben. Indem alle Formen von Hyperplasie solcher ausgeschlossen werden müssen, welche nachweislich auf einer Ueberernährung oder Steigerung der Leistung beruhen, kann im einzelnen Fall, in dem die Aetiologie nicht vollkommen klargelegt ist, kein Entscheid getroffen werden. So dürften manche Fälle von Fettsucht bestimmt hierher zu rechnen sein, in denen der angeborenen und ererbten Neigung zur Fettgewebsbildung ein höherer Einfluss als der übermässigen Nahrungsaufnahme zugeschrieben werden muss. Allein vielfach trifft beides zusammen, und lässt sich die Bedeutung der beiden Factoren nicht sicher trennen. Dasselbe ist der Fall bei den Hyperplasien des Gehirns, welche das ganze Organ gleichmässig treffen und, indem sie ein Missverhältniss zwischen diesem Organ und dem Schädelraum bedingen, Erscheinungen von Hirndruck hervorrufen. In diesem Falle ist die Mitwirkung entzündlicher Einflüsse bis jetzt nicht auszuschliessen. Ferner ist das Gleiche der Fall bei den Hyperplasien der Leber, der Nieren und des Herzens, welche wohl häufiger in die Gruppe der Arbeitshyperplasien zu rechnen sind. Doch erscheint die übermässige Inanspruchnahme durch Mehrleistung in manchen dieser Fälle sehr unbedeutend oder unwahrscheinlich; es wäre nicht unmöglich, dass auch hier die Wachsthumsenergie des Organs eine bleibende Steigerung erfahren hat, welche schon durch geringere Inanspruchnahme zur Hyperplasie führt.

Diese Unsicherheit in den Grenzgebieten schwindet indess vollkommen, wenn man sich den reinen Formen des Riesenwuchses zuwendet, bei welchem sämmtliche Gewebsbestandtheile mannigfaltig zusammengesetzter Organe und Körpertheile ein ungewöhnliches, die Norm überschreitendes Wachsthum zeigen. Manche dieser Formen entstehen frühzeitig während des noch nicht abgeschlossenen Wachsthums des Organismus, andere treten nach dieser Periode ein und bilden gleichsam eine verspätete Wachsthumsperiode. Dies pathologische Wachsthum tritt entweder im ganzen Organismus auf oder befällt nur einzelne Theile desselben; man muss deshalb einen allgemeinen und einen theilweisen Riesenwuchs unterscheiden. Jener kann, wie die Blastomatose des Muskelsystems, zu Bildungen führen, welche innerhalb normaler Körperbildung zu liegen scheinen. Doch macht sich auch hier nicht selten im weiteren Laufe des Lebens ein solches Missverhältniss geltend, wie in jenen Fällen, indem doch das mehr oder weniger gestörte Gleichgewicht zwischen den Organen zu Störungen führt, und die übermässige

Entwicklung nicht immer von einer Zunahme der Leistungsfähigkeit der Theile begleitet wird.

Scheinbar normalen, wie offenbar pathologischen Fällen des allgemeinen Riesenwuchses ist gemeinsam eine auch im Verhältniss zu der vermehrten Körpermasse übermässige Entwicklung gewisser Organe, welche sonst bei Erwachsenen bedeutungslos erscheinen oder sich sogar gänzlich zurückbilden. Es trifft dies namentlich für die Hypophysis und die Thymus zu. Für die erstere hatte schon Langer den Nachweis einer vergrösserten Hypophysisgrube in relativ normalen Riesenskeleten geliefert, und Verga in einem Sectionsfall eines entschieden pathologischen Riesenwuchses an der Gehirnbasis einen wallnussgrossen Tumor beobachtet, der sich aus der Sella turcica erhob und die Optici gedrückt, Blindheit hervorgebracht hatte; er vermisste zwar die Hypophysis, verkannte aber dennoch den Ursprung der Geschwulst. Sodann haben Fritsche und ich in 2 Fällen von pathologischem Riesenwuchs die Vergrösserung der Hypophysis bei der Section feststellen können.

Zu dem in unserer gemeinschaftlichen Arbeit beschriebenen Fall Rhyner kommt noch ein zweiter, der an einer Frau Küng in Schännis beobachtet wurde; auf dessen Eigenthümlichkeiten wird weiterhin eingegangen werden. Auch in den Fällen von Brigidi und Henrot wurde eine Vergrösserung der Hypophyse um das 4—5-fache beobachtet; an einem in der Züricher Sammlung vorhandenen Riesenschädel ist die Hypophysisgrube ebenfalls erweitert.

Die Vergrösserung der Thymus wurde zuerst in dem Fall von Fritsche und Klebs gesehen und erreichte daselbst so bedeutende Dimensionen, dass bei dem zur Zeit des Todes 44 Jahre alten Manne nicht wohl an eine mangelnde Zurückbildung, sondern nur an eine mächtige Postgeneration aus Thymusresten gedacht werden kann. Erb hat neuerdings dann in 2 früher von Friedreich beschriebenen Fällen (Gebrüder Hager) und bei einer 58-jährigen Frau dieselbe Vergrösserung des Organs percutorisch feststellen können, so dass seither ein ziemlich sicheres Material beigebracht ist, aus dem die Veränderung als eine häufige Begleiterscheinung des Krankheitszustandes hervorgeht. Allerdings tritt sie nicht immer so deutlich hervor; so fehlte sie scheinbar in dem Falle der Frau Küng in Schännis, den ich gemeinschaftlich mit Fritsche beobachtete. An ihrer Stelle fand sich eine grosse, ziemlich scharf begrenzte Fettmasse, welche sich nach oben über die Fossa jugularis hinaus bis zu der vergrösserten Schilddrüse erstreckte. In derselben war aber eine körnige, mattweisse Masse von etwa 2 Cm grösster Breite eingelagert, welche, unten keulenförmig angeschwollen, nach oben sich in einem dünnen Fortsatz bis zur Schilddrüse verfolgen liess. Diese Masse besteht durchweg aus Anhäufungen von Rundzellen mit den Charakteren lymphatischer Elemente, namentlich grossen runden, gut färbbaren Kernen, die sich nach den Seiten hin noch weithin zwischen die Fettzellen erstrecken. Innerhalb der leukocytären Anhäufungen liegen kugelförmige, verkalkte Körper in ziemlich grosser Anzahl, theilweise geschichtet, z. Th. aber auch von ganz gleichförmiger Beschaffenheit. Jene zellreichen Thymuskörner, die in dem Falle von Rhyner als geschichtete Gefässendothelien gedeutet wurden, fehlten hier vollkommen, und könnte so die ausgesprochene Meinung, dass es sich hier um Proliferationscentren dieser Elemente handelte, welche, in die Blutbahn gelangend, Material liefern

für die Weiterentwicklung der Blutgefässe, widerlegt erscheinen. Indess zeichnet sich dieser Fall durch eine viel geringere Entwicklung des Knochensystems aus, während die Weichtheile dagegen erheblich zugenommen hatten. Dem mit der Erscheinung solcher Individuen vertrauten Beobachter konnte freilich die Uebereinstimmung nicht entgehen, und lasse ich einige Beobachtungen folgen, welche Fritsche auch in diesem Fall Gelegenheit hatte während des Lebens zu machen.

Frau A. Kueng von Schännis (Kanton Glarus), 58 Jahr alt, wurde zu zweien Malen in das Glarner Stadtkrankenhaus (1886) aufgenommen wegen eines Leidens, das sich im Lauf von 7 Jahren allmählig entwickelt hatte. Im 20. Lebensjahr verheirathet, hatte sie 5 normale Geburten; die Menstruation stets ohne Anomalien. Vor etwa 20 Jahren wurde ein klein-apfelgrosses Myom aus dem Collum uteri entfernt.

Hände und Füsse, sowie die Gesichtstheile vergrösserten sich allmählig, so dass eine erhebliche Entstellung hervorgerufen wurde; $2^1/_2$ Jahre nach dem Beginn war die Veränderung bereits sehr bedeutend; eine Tochter, die nach mehrjähriger Abwesenheit heimkehrte, erklärte, dass sie die Mutter an einem dritten Orte nicht erkannt haben würde. Zuerst waren die Beschwerden gering, erst vor 2 Jahren traten solche ein, Athemnoth beim Treppensteigen, reissende Schmerzen in den Händen, namentlich beim Heben der Arme, und in den Füssen. Anfangs oft Ameisenlaufen und Taubsein in den Händen. Dann Kopfweh, Herzklopfen und zunehmende Athemnoth im letzten Jahre. Menses seit 7 Jahren ausgeblieben. Sehkraft und Gedächtniss haben bedeutend abgenommen. Gehör gut, wie früher. Namentlich die Weichtheile, Lippen und Ohren, Nase sind auffallend vergrössert, ebenso die Zunge. Zunehmende Kyphose. — Ich gebe einige der Maasse von Fritsche, welcher den Fall im Schweizer. Correspondenzblatt ausführlicher veröffentlichen wird. Kopfumfang 58 Cm, Länge desselben 18,75, grösste Breite 15,5. Nasenlänge 6, -breite 4,5. Länge der Ohrmuscheln 8, Breite 3,75. Zungenbreite 5, Mundbreite 6, Breite der verdickten Unterlippe, mit Bandmaass gemessen, 8. Länge der Hand 19,5, des Daumens 11,5, des Mittelfingers 10,5, Umfang des Daumens 8, des Mittelfingers 7,75. Länge des Fusses rechts 22,5, links 23; Breite 10,5 und 11 Cm.

Aus dem Status ist hervorzuheben: die allgemeine Verdickung der Haut, am stärksten ausgesprochen im Gesicht, am Rücken und den Vorderarmen, am geringsten am Abdomen. Ausserordentlich weite Talgdrüsen mit Comedonenbildung im Gesicht. Am Hals viele Mollusken. Varicen am linken Vorderarm, rechtes Knie von einem Venenconvolut bedeckt.

Intelligenz ungestört, steht über der in diesen Kreisen gewöhnlichen Begabung, doch Abnahme des Gedächtnisses. Gehör gut, Augen presbyopisch, Geschmack und Geruch normal. Sprache deutlich, rasch, aber mühsamer als früher. Zähne sehr defect, keine Struma. Thymus in der Jugulargrube nicht tastbar, doch liefert der obere Theil des Brustbeins etwa 2 Cm breit einen etwas höheren und leicht gedämpften Percussionsschall. Mässiges Lungenemphysem, Herzdämpfung vergrössert. Systolisches Blasen an der Herzspitze. Herzstoss ziemlich stark.

Bemerkenswerth erscheint noch die Bestimmung der Tastkreise. Auf den Fussrücken werden erst bei 3 Cm Abstand deutlich 2 Zirkelspitzen gefühlt, von 2 Cm an unsicher. An der linken Fusssohle erst bei 6 Cm deutliche Unterscheidung. An der ganzen unteren Fläche der grossen Zehen werden 2 Spitzen nur als eine gefühlt. An der Fusssohle rechts

Tastkreise bedeutend kleiner, bei 3 sichere, bei 2 unsichere Unterscheidung. Auch an den Händen und Vorderarmen erst bei 3 Cm Abstand deutliche Unterscheidung. An der Stirn werden bis auf schwach 2 Cm 2 Punkte unterschieden, im übrigen Gesicht erst bei 2 Cm. Die Section ergab ausser den oben erwähnten Veränderungen der Hypophysis und Thymus nichts Wesentliches. Die mikroskopische Untersuchung der Halsnerven und der Intervertebralganglien blieb ebenfalls ergebnisslos. Die Ganglienzellen der letzteren waren besonders gross und schön entwickelt.

Die von mir vorgenommene Section bestätigte diese Anschauung, indem die jedenfalls pathognomonische Hypophysisvergrösserung auch hier nachgewiesen wurde. Die Drüse, im path. Institut von Zürich aufbewahrt, misst im medianen Längsschnitt 2 Cm in der Höhe und 1,5 in ihrer grössten Breite, die sich noch innerhalb der erweiterten Grube der Sella turcica befindet; der über dieselbe sich erhebende Theil ist etwas schmäler und bildet eine abgerundete Kuppe. Leider war es nicht möglich, das Skelet zu erwerben, und mussten wir uns mit den während des Lebens gewonnenen Maassen begnügen; von inneren Organen konnten nur die Halsorgane mit der Zunge mitgenommen werden; die letztere ist bedeutend vergrössert, 7 Cm breit und 5 dick.

Es hat hier demnach derselbe Zustand wie in den unbestreitbaren Fällen von Riesenwuchs bestanden, aber in einem geringeren Grade entwickelt; vielleicht ist die Weiterentwicklung der Blutgefässe stehen geblieben in Folge der Verkalkung der Thymuskörner. Auch die Verdickung der Gefässwandungen ist nicht so bedeutend entwickelt, wie in dem Fall Rhyner, namentlich fehlen die mächtigen, von mir geschilderten Neubildungen der Vasa vasorum der Arterien, welche geradezu als eine Arteriitis vascularis bezeichnet werden können.

Was nun die Beziehungen der Hyperplasie jener beiden Organe, der Hypophyse und der Thymus, zur Weiterentwicklung der Knochen und Weichtheile, zu der Akromegalie (P. Marie), betrifft, so kann ich Minkowski nicht beistimmen, welcher der Thymusvergrösserung keine Bedeutung für den verspäteten Wachsthumstrieb zugestehen will und die Theorie der Angiomatose für den Riesenwuchs überhaupt nicht genügend begründet findet. Dass normales und pathologisches Wachsthum im Grunde stets auf denselben Einrichtungen beruhen müssen, und daher die angeborenen und im späteren Alter eintretenden Formen nicht wesentliche Verschiedenheiten darbieten können, beruht auf einem fundamentalen Gesetz, welches ebenso für allgemein pathologische, wie für alles Geschehen in der unorganischen Welt gilt. Dass die Thymus mit dem normalen Wachsthum in irgend einer Verbindung stehen muss, ergiebt sich aus der bekannten Thatsache, dass sie mit dem Aufhören desselben sich zurückbildet; man kann das Verhältniss, nicht zum Schaden des Verständnisses, umdrehen und sagen, dass, indem sie sich zurückbildet, ihre Function aufhört, welche in der Lieferung von Gefässkeimen oder Angioblasten besteht. Freilich ist dies eine Hypothese, die indess wahrscheinlich genug erscheint. Vielleicht gelingt es einmal auf anderem Wege, der Entscheidung der gestellten Frage näher zu treten. — Dass die Hypophysis, weil sie in einer gewissen, doch noch sehr wenig begründeten Beziehung zum ebenso unklaren Myxödem stehe, wie derselbe Autor annimmt, auch für den Riesenwuchs bedeutungsvoller sein möchte, kann ich noch weniger zugeben, indem ganz ähnliche, rein adenomatöse und vasculäre

Geschwülste dieses Organs keineswegs weder zu Riesenwuchs noch zu Myxödem führen. Sie haben nur die localen Störungen des Gehirns mit denjenigen bei Riesenwuchs gemeinsam, welche in Blindheit durch Druck auf die Tractus optici bestehen. Die allgemeineren cerebralen Störungen, welche das Myxödem begleiten, fehlen dem Riesenwuchs gänzlich, und habe ich mit Absicht die völlige Integrität der geistigen Functionen des P. Rhyner hervorgehoben. Auch ödematöse Zustände fehlen bei dem Riesenwuchs; die Anschwellung der Weichtheile ist eine rein hyperplastische, auf Mehrbildung der Gewebe beruhende.

Endlich ist auch die Frage der Akromegalie (P. Marie) oder des Spitzenwachsthums, wie man mit Beziehung auf pflanzenphysiologische Zustände sagen könnte, als eine der angioblastischen Theorie widersprechende Erscheinung bezeichnet worden; indessen entspricht sie dieser Vorstellung vollkommen, indem das übrigens nicht ausschliessliche Spitzenwachsthum sich sehr wohl durch die geringeren Widerstände, welche die Verlängerung der peripheren Knochen findet, erklären lässt. Auch P. Marie, der Erfinder dieses, wie mir scheint, durchaus nicht zutreffenden Namens, betont ausdrücklich die Mitvergrösserung anderer Theile.

Die Zustände am Gefässsystem erfordern noch eine etwas eingehendere Darstellung, als ich sie in dem mit Fritsche gemeinsam herausgegebenen Werkchen gegeben habe. Es lässt sich zeigen, dass der Beginn des hyperplastischen Processes ausschliesslich in den Endausbreitungen des Gefässsystems stattfindet. Derselbe besteht sowohl in einer Zunahme der Endothelien, wie der adventitiellen Elemente. Die ersteren bilden protoplasmareiche Spindeln, welche dicht neben einander liegen und keineswegs in Folge der Erweiterung der Gefäss-

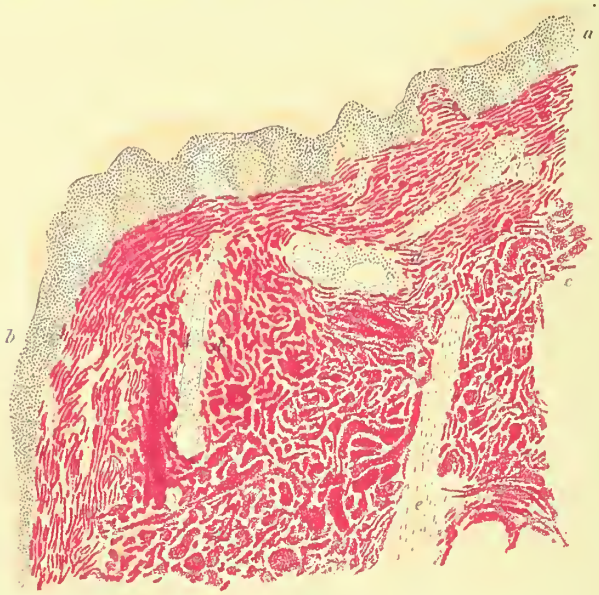
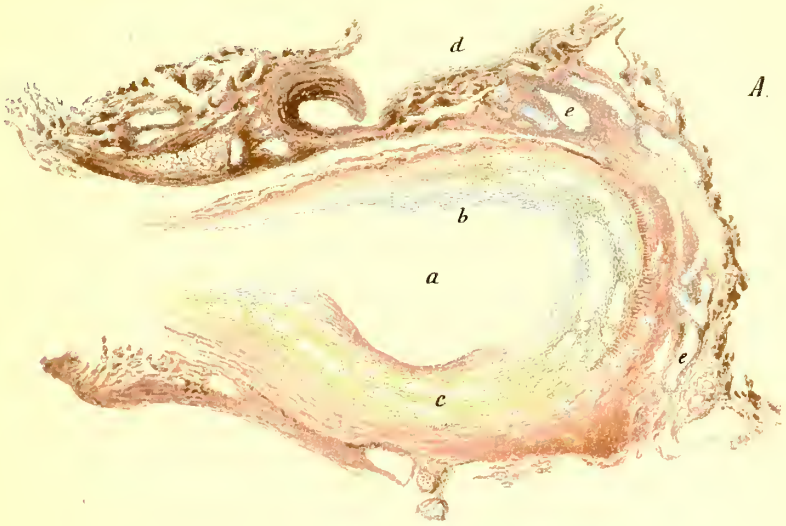


Fig. 54. Kopfhaut von Peter Rhyner, Riesenwuchs. *a* Epidermis. *b* Haarbalgwand. *c* Cutisgewebe. *d* Blutgefässe mit wuchernden perivasculären Zellen. *e* M. arrector pili. Pikrokarmin und Gentiana. Hartnack Obj. 4, Oc. 2.

E. KLEBS, Allg. Path. Tafel 28.



A.

B.

C.

Riesenwuchs. (Erklärung im Text.)

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig

bahnen auch weiter von einander entfernt oder ausgereckt werden. Ein Beispiel hierfür habe ich in der erwähnten Arbeit aus der Kopfhaut abgebildet (Fig. 7 auf Taf. 3). Ich ergänze dasselbe durch die beistehende Textfigur, welche einen feinen, gefärbten Schnitt aus der Kopfhaut darstellt. Man sieht die Blutgefässe als breite blaue Stränge ungewöhnlich deutlich hervortreten und erkennt schon bei der geringen Vergrösserung die beiden, diese Stränge zusammensetzenden Elemente.

Auf Tafel 28 findet sich unter C ein Capillargefäss der Cutis bei stärkerer Vergrösserung abgebildet (Zeiss, Obj. E, Oc. 3), welches die gleichen Veränderungen zeigt, Erweiterung, dichte Lagerung der Gefässwand-Endothelien, zahlreiche Kerne von bedeutender Grösse und Chromatinreichthum in dem perivasculären Gewebe. Nirgends findet sich hier Fragmentirung der Kerne, wie bei den wandernden Leukocyten entzündlicher Processe. Auf derselben Tafel stellt A einen Durchschnitt durch eine Arterie dar, deren Lage nicht genauer bestimmt ist, die aber der unteren Extremität angehört. Die Färbung ist hier mit Pikrokarmin und Gentiana gemacht, das Präparat in Canadabalsam eingeschlossen (Hartnack, Obj. 4, Oc. 3). *a* bedeutet das Lumen, welches nach links in einen Seitenast übergeht. *b* ist die etwas gewulstete, indess hier noch nicht so bedeutend verdickte Intima, wie dies bei den in unserer Arbeit mitgetheilten Zeichnungen der Fall war. Sie ist zellreich und hat blaue Gentianafarbe angenommen. *c* ist die gelb gefärbte Muscularis, welche hier nur auf der unteren Seite noch in grösserer Ausdehnung vorhanden ist. Sonst sind nur schmale Muskelzüge zwischen den weiten Gefässbahnen vorhanden, welche diese Schicht durchsetzen und bis in die Intima vordringen. Indem dieselben vielfach anastomosiren, bilden sie eine Art cavernösen Gewebes. In der Adventitia der Arterie kommen weite Blutgefässe ebenfalls, stellenweise sogar recht reichlich vor (*e*), und sieht man rechts unten die in die Muscularis einstrahlenden verhältnissmässig engen Zweige derselben, welche arterieller Natur sind. Innerhalb der Muskelhaut sind die Gefässe sämmtlich weiter, doch lassen sich an ihnen noch sehr wohl Arterien und Venen unterscheiden, nur ist der Unterschied weniger deutlich als unter normalen Verhältnissen, indem hier sämmtliche Gefässe sehr weit und dünnwandig erscheinen. Die Beschaffenheit der Arterie zeigt die Abbildung B der Tafel 28. Dieselbe liegt eingebettet in der wohl erhaltenen Muskelschicht und zeigt quergestellte Kerne in der sehr zarten Wandung, während auf dem Querschnitt der Wand die Endothelien als Spindeln erscheinen. An denselben ist besonders bemerkenswerth die Anwesenheit von spitzen protoplasmatischen Ausläufern, sowie seitliche Ausbuchtungen der Wandung. Die ersteren wenden sich nach aussen und dringen in das umgebende Gewebe ein nach Art der Proliferation der Gefässe, wie sie u. a. von J. Arnold geschildert ist. Wir haben es demnach hier nicht bloss mit erweiterten und atrophisch gewordenen Gefässen, sondern mit solchen zu thun, welche in lebhafter Proliferation begriffen sind. Es lässt sich annehmen, dass diese protoplasmatischen Ausläufer sich in Capillaren umgestalten und so neue Blutwege eröffnen; bemerkenswerther Weise kommen sie vorzugsweise an denjenigen Theilen der Arterienwand vor, deren Muskelhaut noch relativ gut erhalten ist. Die Figur B ist bei Leitz, Obj. 7, Oc. 1 gezeichnet.

Erst später entwickeln sich dann die hyperplastischen, bindegewebigen Neubildungen des Intimagewebes, durch welche die ursprünglich in der activen Phase des Processes erweiterten Gefässe schliesslich

eine Verengerung erfahren, die hier als ein heilsamer Vorgang betrachtet werden könnte, wenn nicht die active Proliferation der Vasa vasorum an anderen Orten gleichzeitig weitere Fortschritte machen würde.

Aus dieser fortschreitenden Vergrösserung des Gesammt-Gefässquerschnittes ergiebt sich dann die schliesslich zum Tode führende Leistungsunfähigkeit des Herzens, welches trotz beträchtlicher Vergrösserung den von Seiten des Gefässsystems gestellten Anforderungen nicht mehr genügen kann. Auch in dieser Beziehung genügt die vasculäre Theorie vollkommen den Anforderungen, welche die Krankenbeobachtung stellt.

Dass dieses übermässige Wachsthum weiterhin auch unter dem Einfluss des Nervensystems steht, soll keineswegs geleugnet werden; mir wenigstens erscheint es gänzlich unverständlich, wie ohne eine solche allgemeine Regulirung die aus den Lymphdrüsen stammenden Keime für das Bindegewebe und die aus der Thymus stammenden für das Gefässsystem sich an ihren Ablagerungsstätten in typischer Weise weiter entwickeln, so dass nur Vergrösserungen und nicht Formabweichungen entstehen.

Für diese Beziehung sprechen ferner ganz entschieden die halbseitigen Formen des Riesenwuchses, von denen ich in der mit Fritsche veröffentlichten Arbeit bereits den sehr merkwürdigen Fall von Benvenuti, in welchem sich der Vorgang auf die obere Körperhälfte beschränkte, nachdem die untere gelähmt war, sowie den halbseitigen Fall von Riesenwuchs erwähnt habe, den Barilli beobachtete (nach Taruffi, Prosopectasia). In der neuesten Zeit hat für diese Anschauung Goldscheider werthvolle Beiträge erbracht, indem er, bei einem partiellen Riesenwuchs einer Hand, den Nachweis lieferte, dass die Empfindungskreise nicht wesentlich vergrössert waren; stellenweise unrichtige Abschätzungen, namentlich bei der Unterscheidung hohler und solider Cylinder verschiedener Weite, können auf die Hautverdickung bezogen werden, welche in diesem Falle eine ungewöhnliche Grösse erreichte. Auch stimmt mit dieser Anschauung die von mir beobachtete dichte Stellung der Hautpapillen überein (vergl. Fig. 54, S. 562), durch welche die Annahme einer Vermehrung der empfindenden Elemente, welche der Vergrösserung des Theils parallel geht, verursacht wird.

Goldscheider führt noch einen Umstand für diese Anschauung an, welcher erhebliche Bedeutung zu besitzen scheint. Wie in vielen Fällen von Riesenwuchs der Hände, war in seinem Falle der Zeigefinger gegen den Mittelfinger verkrümmt. Es scheint demnach in den Fingergliedern unter Umständen ein einseitig stärkeres Wachsthum stattzufinden, welches wohl nur auf verschiedener trophischer Einwirkung von Nerven, hier des Ulnaris und Radialis, bezogen werden kann. Bei hierzu günstiger Gelegenheit sollte die Anzahl der Nervenfasern in den Stämmen bestimmt werden, die zu den vergrösserten Theilen führen, und würden sich hierzu besonders solche halbseitigen Vergrösserungen einzelner Gliedmaassen eignen.

Centrale nervöse Einflüsse können nur bei dem allgemeinen Riesenwuchs in Frage kommen. Ich habe, von diesem Gesichtspunkte ausgehend, in dem Falle Küng die Spinalganglien am Halse und das Halsmark untersucht, ohne indess bestimmte Anhaltspunkte zu gewinnen. Atrophien fehlten gänzlich, im Gegentheil schienen die Ganglienzellen überall in den untersuchten Theilen besonders schön ausgebildet

zu sein, in den Spinalganglien von besonderer Grösse. Es lässt sich hieraus überhaupt wenig schliessen, am wenigsten aber für eine Hemmungstheorie Anhaltspunkte gewinnen. Auch am Sympathicus habe ich keine besonderen Veränderungen gefunden, obwohl sich solche gerade hier, entsprechend der Gefässtheorie des Processes erwarten liessen. Dennoch weisen manche Erscheinungen, unter denen ein spät auftretender Riesenwuchs sich entwickelt, auf derartige Einflüsse hin; ausser den halbseitigen und auf engere Nervenbahnen begrenzten sind hier namentlich die vielfach angegebenen sensiblen Störungen, welche das verspätete Wachsthum begleiten, höchst auffällig; es wird ein nicht näher zu bestimmendes Gefühl von Unruhe, Kriebeln, überhaupt undefinirbare Sensationen in dem Theil angegeben. Auch materielle Veränderungen treten auf; so das Aufschiessen von hühnereigrossen, empfindlichen Beulen um die Gelenke, namentlich des Unterschenkels, wie in dem Falle von Verga (bei Taruffi l. c., S. 26, Note 4). Es handelt sich hier nicht um Entzündungen, da diese Schwellungen wieder spontan verschwanden und eigentlich infectiöse, namentlich rheumatische Processe fehlten. Die Erscheinung trat bei der Frau im 25. Lebensjahre nach vorzeitigem Aufhören der Monatsblutung ein und dauerte 10 Jahre lang. Dann erst begannen die Glieder und das Gesicht zu wachsen. Der Autor erinnert an die Molimina plastica der alten Medicin, die sich zuerst in gewissen Theilen, hier der Haut ablagern, dann sich allgemein verbreiten.

In dem Falle von Friedberg, welcher gleichfalls ein weibliches Wesen betrifft, betraf der Riesenwuchs das rechte Bein und den linken Arm. Die Vergrösserung war angeboren, schritt aber im extrauterinen Leben weiter fort unter Erscheinungen, welche als Entzündung gedeutet wurden. Daneben entstanden aber auch Pemphigusblasen und Lymphectasien; die riesenwüchsigen Theile zeigen sich in diesem Falle, wie bei allen Lymphangiectasien zu entzündlichen Processen disponirt, doch können manche Begleiterscheinungen der letzteren als nervöse gedeutet werden.

Deutlicher treten die nervösen Erscheinungen in einem Falle von H. Fischer hervor, bei welchem in dem schon von früher Jugend an vergrösserten Arme im 17. Lebensjahr bohrende Schmerzen auftraten und flache, rundliche Geschwüre sich an den Fingern bildeten, die Empfindungskreise vergrössert, die Temperatur herabgesetzt war, wie in vielen dieser Fälle. Auch hier erscheinen die nervösen Störungen als secundäre, welche sich in dem riesenwüchsigen Theil entwickeln. Man wird diese beiden Reihen der primären und secundären nervösen Störungen in Zukunft schärfer auseinander halten müssen.

Vor kurzem hat W. A. Freund (Strassburg) einen weiteren, sehr bemerkenswerthen Beitrag zur Entwicklungsgeschichte des Riesenwuchses geliefert, indem er zeigte, dass bei Frauen geringere Grade desselben nicht so selten vorkommen und in einem auffälligen Zusammenhange mit Geschlechtsfunctionen stehen. Nach seiner Meinung beginnt der Process in diesen Fällen sehr frühzeitig und erreicht einen bedeutenderen Umfang in der Periode stärkeren Wachsthums, welche mit der Geschlechtsreife zusammentrifft. Bei den befallenen Frauen tritt Menopause oder Unregelmässigkeit der Menstruation ein und bleiben dieselben gewöhnlich steril. Dass dies nicht immer zutrifft, beweist der oben angeführte Fall Küng, der eine ältere Frau mit erwachsenen, vollkommen normal gebildeten Kindern, Söhnen und Töchtern,

betraf. Doch möchte ich die Idee von Freund keineswegs ablehnen, wie dies Virchow thut; es werden eben mannigfache, das Wachsthum überhaupt steigernde Einflüsse zusammentreffen müssen, um die höheren Grade des Riesenwuchses hervorzubringen, und unter diesen kommt der Geschlechtsfunction oder ihrem vorzeitigen Fortfall entschieden eine erhebliche Bedeutung zu. So möchte ich an die bekannte Thatsache erinnern, dass bei Hirschen und Rehen das Wachsthum der Geweihe der erwachenden Sexualfunction durchaus parallel geht; Verletzungen der Hoden im geschlechtsreifen Alter, welche während der Entwicklung der Geweihe stattfinden, bewirken bei diesen Kümmerern, wie der technische Ausdruck lautet, mannigfache Abnormitäten in der Geweihbildung. Dieselben werden nicht abgeworfen und können sich zu sehr mächtigen proliferirenden Bildungen, den sog. Perückengeweihen, entwickeln. Bei diesen Formen wird der Bast, die Haut, welche die jungen Geweihe überzieht, nicht abgestreift, sondern bleibt gefäss- und blutreich. Die Knochen proliferiren weiter und bilden schliesslich mächtige, mit vielen Zacken besetzte Hyperostosen. Nur diese Abweichung von der typischen Form unterscheidet sie von dem Riesenwuchs und nähert sie mehr den proliferirenden Exostosen. Hier wäre der Zusammenhang mit der Geschlechtsfunction ein derartiger, dass bei Ausfall derselben das überschüssige Bildungsmaterial demjenigen Theil zugeführt wird, welcher auch sonst mit der Zunahme des Geschlechtstriebes sich reichlicher entwickelt. Aber auch das entgegengesetzte Verhältniss kommt vor, so möge an die Beobachtung von Duplessis erinnert werden, welche St. Hilaire in seiner Teratologie mittheilt, von vorzeitiger Entwicklung bei einem Knaben von 3 Jahren und 1 Monat, der bereits eine Grösse von 3 Fuss und 3 Zoll erlangt hatte und 49 Pfund wog. Bei demselben waren Bart und Muskeln stark entwickelt, die Stimme rauh und tief. Am auffallendsten erschien, dass in diesem, wie in ähnlichen Fällen der Geschlechtsapparat gleichfalls ungewöhnlich entwickelt war. Es kann dies sowohl als eine Theilerscheinung einer allgemeinen Wachsthumssteigerung betrachtet werden, wie es auch nicht unzulässig erscheint, die Geschlechtsorgane als den Ausgangspunkt der vorzeitigen Körperentwicklung aufzufassen. Im letzteren Falle wäre an nervöse, reflectorische Einwirkungen zu denken, wie sie nach Pflüger die Reifung der Eizellen fördern und den menstrualen Process hervorrufen.

In der gleichen Richtung liegt auch die Verschiedenheit des Riesenwuchses von anderen Wucherungszuständen des Knochens, so von der Arthritis deformans, wie Virchow ausführt. Zwar kommen auch bei echten Formen desselben Wucherungen der Knorpel vor, so bei Peter Rhyner an den Gelenkknorpeln des Knies, doch betreffen dieselben gerade die central gelegenen und keinem Druck ausgesetzten Theile, während bei jenem Process die peripheren Theile des Knorpels wuchern. Abschleifungen der Gelenkknorpel fehlen bei dem Riesenwuchs gänzlich. Auch die Verhältnisse der einzelnen Knochenbestandtheile gegen einander sind nicht wesentlich verändert.

In neuester Zeit hat Virchow den von mir und Fritsche beschriebenen Fall aus dieser Gruppe streichen wollen und führt dafür den Eindruck an, welchen ihm der Kranke während des Lebens machte. Allein diese Untersuchung scheint nur flüchtig gewesen zu sein und beweisen die Präparate der zürcher Sammlung das Gegentheil. Bei der gleichfalls von Virchow herangezogenen Paget'schen Krankheit handelt

es sich um mehr geschwulstartige, atypische Zunahmen einzelner Knochen, wie bei dem Ilg'schen Schädel der Prager anatomischen Sammlung. Nur selten begleiten derartige Hyperostosen, atypische Knochenblastome den Riesenwuchs, so vielleicht in dem Falle von Passauer, bei welchem die linke Unterkieferhälfte einen gewaltigen, wie es scheint, mehr kugligen Tumor darstellt. Nur die begleitende Hyperplasie der gleichseitigen Zungenhälfte und der Unterlippe scheint zur Diagnose des Riesenwuchses zu berechtigen. In dem Falle von Buhl dagegen, in dem bei einem riesenwüchsigen Manne wirkliche geschwulstartige Hyperostosen der Kiefer, des Stirn-, Keil- und Schläfenbeins namentlich links vorhanden ist, muss eine secundäre Geschwulstbildung angenommen werden, zu welcher allerdings ein gesteigertes typisches Wachsthum prädisponiren mag. In diesem Falle wurde, wie der Autor eingehend auseinandersetzt, das Gehirn durch die Verdickung der Knochen auf das äusserste Maass zusammengedrückt, von 1400, welche es seinem Gewicht nach einnehmen sollte, auf 1008 Ccm. Bei dem reinen Riesenwuchs dagegen wächst, wie ich gezeigt habe, das Gehirn gleichmässig mit den Knochen, und können die letzteren sogar unter der gemeinsamen Wirkung äusseren, musculären Druckes und des Gehirnwachsthums zur Resorption gelangen, wie die Verdünnung der Knochen des Planum temporale und die Erweiterung desselben in meinem Falle zeigt. Auch in dem Falle von Freund wird eine ähnliche Verschiebung der Linea semicircularis und Erweiterung des Planum temporale angegeben, wie bei P. Rhyner. Von Hirncompression finden sich aber keine Spuren, ausser von Seiten der Hypophysis, durch welche die Optici beeinträchtigt werden. Im Gegentheil erhalten sich die geistigen Functionen lange vollkommen unverändert.

Für den Einfluss ererbter Eigenthümlichkeiten spricht der von O. Fraentzel mitgetheilte Fall, in dem die 11jährige Tochter eines riesenwüchsigen Vaters bereits deutliche Spuren der gleichen Veränderung erkennen liess. Doch scheint mir hierauf nicht mehr Gewicht gelegt werden zu sollen als auf die von mir angeführte Thatsache, dass der Riesenwuchs namentlich in solchen Volksstämmen vorkommt, die sich durch bedeutende Körpergrösse auszeichnen, wie dies bei den Bewohnern von Elm im Canton Glarus der Fall ist. In diesem Fall wird neben der familiären auch eine allgemeine Stammesanlage angenommen werden müssen, die vielleicht mit äusseren Lebensverhältnissen zusammenhängt. Leider habe ich bis jetzt keine genaueren Untersuchungen über die Wachsthumsverhältnisse der Elmer erlangen können; ich werde von neuem versuchen, die dortige Bevölkerung dafür zu interessiren. Auch die Schänniser sind grosse Menschen, namentlich in der Familie der Frau Küng. Andere Fälle von persistirender Thymus, z. B. erinnere ich mich an einen in Bern beobachteten Fall, in dem der Tod in Folge von Thymusabscess eintrat, zeichneten sich gleichfalls durch ihre Körpergrösse aus. Vielleicht möchte es doch gelingen, experimentell die Physiologie dieses Organes weiter festzustellen. Die gegebenen Thatsachen lassen Erfolge erwarten.

Der eigentliche Riesenwuchs, das typische Blastom muss von einer angeborenen Vergrösserung einzelner Theile unterschieden werden, welche nicht das Vermögen stärkeren Wachsthums besitzen, sondern sich im Verhältniss der übrigen Theile entwickeln. Doch kann sich an solchen angeborenen Hyperplasien die Erscheinung der Blastomatose entwickeln. Bei den meist local bleibenden Formen dieser Gruppe sind

mechanische intrauterine Einwirkungen nicht selten nachzuweisen und als allgemeine Ursache dieser bleibenden Gestaltveränderung mit grosser Wahrscheinlichkeit anzunehmen; das stärkere Wachsthum derselben wird erst durch besondere, hinzukommende Verhältnisse bedingt, falls es überhaupt vorhanden ist. Unter diesen finden sich sowohl circulatorische, wie nervöse Einflüsse. So kommen in manchen Fällen Erweiterungen der Venen in Betracht, wie dies von E. Rose geltend gemacht wurde. Dieselben wirken in gleicher Weise, wie die Venenstauungen, welche man in neuerer Zeit als Mittel zur Verlängerung verkürzter Glieder versucht hat (Helferich, Schüller). Der Erfolg dürfte aber bei älteren Individuen geringer sein als im Fötalleben und im jugendlichen Zustande vor dem Abschluss des normalen Wachsthums. Auch Reizungserscheinungen können in Betracht kommen, doch im uterinen Leben seltener als im extrauterinen, in welchem gerade diese Einwirkung die relativ bedeutendste Verlängerung der Glieder liefert, wie seitens der Chirurgen (Ollier, v. Langenbeck, v. Bergmann, H. Fischer, Helferich u. A.), wie auf experimentellem Wege nachgewiesen wurde (Ollier, Bidder, Haab, Helferich). Endlich wurden auch Verlängerungen der Glieder nach Lähmungen, so von Seligmüller bei der essentiellen Kinderlähmung beobachtet.

Somit kommen bei der intrauterin entstandenen Hyperplasie einzelner Theile die gleichen Einwirkungen in Betracht, welche auch im späteren Leben die Wachsthumsenergie steigern. Jene liefert indess durch ihre pathologische Einrichtung einen besonders günstigen Boden für die eigentliche Riesenwüchsigkeit. Bleibt die verursachende Vegetationssteigerung, die Einwirkung aus, mag man sie nun mehr den Zellen oder den Nerven und Gefässen zuschreiben, so wächst ein solcher vergrösserter Theil nicht anders als die übrigen Körperbestandtheile. Andererseits muss aber nochmals darauf hingewiesen werden, dass die durch Reizungen bedingten Steigerungen des Längenwachsthums keineswegs den Vorgängen bei Riesenwuchs entsprechen, indem bei dem letzteren dauernde Veränderungen der Wachsthumsenergie zu Grunde liegen, welche eine bleibende Eigenschaft des Organismus bilden und von äusseren Einflüssen unabhängig erscheinen.

Bemerkenswerth erscheint noch, zu zeigen, wie diese pathologische Wachsthumssteigerung zum Tode des befallenen Individuums führt. Zunächst ist zu bemerken, dass die am Anfange bestehende Zunahme der Kraftleistung im geraden Verhältniss zu der Muskelentwicklung steht und daher individuell verschieden ist; geringere Zunahmen werden wohl nie fehlen, sind jedoch nicht so leicht nachweisbar. Diese Vermehrung der Leistungsfähigkeit kann sogar zu einer beständigen Eigenschaft des Organismus werden und dann die eigentliche Riesenbildung darstellen, welche Virchow von der Akromegalie trennen will. Ich nehme auch hier allmählige Uebergänge an, welche die scheinbar normale, aber übermässige Körperbildung von der pathologischen trennen. Wirkliche Beweise für eine Trennung der beiden Formen könnten nur durch die genauere anatomische Untersuchung solcher „normaler“ (?) Riesen geliefert werden; das Wenige, was eine solche ergeben hat, nämlich der von Langer gelieferte Nachweis der Erweiterung der Hypophysisgrube, spricht eher für die Zusammengehörigkeit beider Processe. Auch scheint es mit der dauernden Leistungsfähigkeit der Riesen nicht zum besten bestellt zu sein, da sie gewöhnlich bald aus dem öffentlichen Leben verschwinden, in dem sie eine Zeit lang als Object von Schaustellungen

dienten. Auch die preussische Riesengarde dürfte nicht viel mehr geleistet haben als andere Soldaten.

Die Gefahren, welche diesen pathologischen Organismen drohen, beruhen zunächst auf der Unfähigkeit des Skelets, die vermehrte Körperlast zu tragen. Es krümmt sich der Rücken mehr und mehr, so dass in der Regel keine absolute Zunahme der Körperlänge stattfindet. In anderen, jetzt vorzugsweise als Akromegalie bezeichneten Fällen scheint die Wirbelsäule weniger als die Extremitäten an der Wachsthumszunahme betheiligt zu sein. Indem durch die Zusammenkrümmung der Wirbelsäule der Schwerpunkt des Oberkörpers nach vorne verlegt wird, muss das Becken vorgeschoben und durch Drehung in den Hüftgelenken mehr horizontal gestellt werden. Indem hierdurch der Raum für die Organe der Brust- und Bauchhöhle von zwei Seiten her verringert wird, wird die Rückkehr des venösen Blutes mannigfachen Störungen unterworfen sein, welche noch durch die Zunahme dieser Organe wesentlich gesteigert werden. So zeigten in dem Falle des P. Rhyner, dem einzigen, in dem dieses genauer festgestellt ist, die inneren Organe folgende Gewichte: das Herz 550, die Lungen 1675, die Leber 2800, die Nieren 600, die Milz 750 Gramm. Es gesellen sich hier demnach zu den Erscheinungen der Wachsthumszunahme diejenigen der venösen Stauung, die auch in der Beschaffenheit der Organe deutlich hervortreten (braune Induration der Lungen, Milz und Nieren). Im Schädel dagegen findet eine gegenseitige Anpassung der Organe statt, indem trotz der mächtigen Vergrösserung des Gehirns, welches bei P. Rhyner 1800 Gramm wog, doch keine Beeinträchtigung der geistigen Functionen stattfand. Das Gleiche findet in dem von Freund beschriebenen Falle statt. Der Knochen zeigt sogar Resorptionsvorgänge in der Schläfegegend, deren Planum semicirculare weiter nach oben gerückt wird, so dass eine Art von medianer Crista entsteht, die allerdings etwas Affenähnliches besitzt. Weitere Beschwerden bedingt die oft enorme Vergrösserung der Zunge, welche die Längenzunahme des Unterkiefers noch übertrifft; es entsteht zunächst Verkrümmung des Gelenkfortsatzes, der nach hinten ausgebuchtet wird, dann aber wächst die Zunge aus dem Munde hervor, wie in dem Falle von Brigidi, und erschwert das Sprechen, sowie die Aufnahme von Nahrungsmitteln. Die schwersten Störungen aber gehen am Herzen vor sich, welches zwar auch an dem allgemeinen Wachsthum Theil nimmt, bei dem aber, wie ich des Genaueren durch Messung der einzelnen Theile dargethan habe (l. c.), die Klappen sich nicht entsprechend der Erweiterung der Ostien vergrössern. Eine weitere Zunahme des venösen Druckes bedingt dann die Incontinenz derselben, welche ihrerseits wiederum die Circulationsstörung steigert. Unter dem Einfluss dieses Circulus vitiosus geht das Leben zu Ende, auch ohne dass weitere pathologische Zustände eintreten. Auch dieser Störung gegenüber finden sich Spuren regulatorischer Einrichtungen, indem die unter der Vascularisation ihrer Wandungen sich zuerst gewaltig erweiternden Arterien durch Zunahme der bindegewebigen Intima wieder beträchtliche Verengerungen erfahren. Es genügt indess diese compensatorische Einrichtung nur für die Kapillaren und die von diesen abhängende Ernährung der Theile, nicht aber für die venöse Circulation. Hier ist Verlangsamung des Kreislaufs sowohl des venösen Bluts, wie auch indirect der Lymphe von entscheidender Bedeutung. Solange der hieraus erwachsenden Gefahr durch kräftige Respiration und Muskelarbeit vorgebeugt werden kann, vermag

das Leben in relativ normaler Weise fortzubestehen. Erzwungene Ruhe dagegen führt auch hier bald zur Vernichtung der Existenzmöglichkeit.

Literatur: Seligmüller, D. med. Wochenschr. 1876. Nr. 33. 34. — Thomsen, Arch. f. Psych. 1876. Bd. 6. S. 702. — Langer, Wien. Akad. Ber. 1872. Bd. 31. S. 1. — Verga, Rend. Instit. Lombardo. Milano 1864. Vol. 10. — Henrot, Notes de Clinique med. Reims. 1877 u. 82. — Brigidi, l. c. bei Fritsche-Klebs, Riesenwuchs. — Taruffi, Scheletro con prosopectasia e tredici vertebre dorsali. Bologna 1879. — R. Virchow, Geschwülste. Bd. 2. — Fritsche und E. Klebs, Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses. Leipzig 1884. — Friedreich, V. A. Bd. 34. S. 83. — Fraenkel, ebenda, Bd. 46. S. 253 (Lombroso). — H. Fischer, D. Zeitschr. f. Chir. 1880. Bd. 12. S. 1. — P. Marie, Révue clinique. 1886. Bd. 6. S. 297. — Minkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1887. Nr. 21. — Erb, D. Arch. f. klin. Med. 1887. Bd. 42. S. 295. — Goldscheider, Arch. f. An. u. Phys. An. Abth. 1889. S. 154. — W. A. Freund, Ueber Akromegalie. Volkmann's Sammlung Nr. 329 u. 330. 1889. — R. Virchow, Berl. klin. Wochenschr. 1889. Nr. 5. — v. Buhl, Mittheilungen aus dem path. Institut in München. 1878. — O. Fraentzel, Berl. klin. Wochenschr. 1888. Nr. 32. — Ollier, Tr. exp. 1867 u. Tr. des Résections. 1885. — v. Langenbeck, Berl. klin. Wochenschr. 1869. Nr. 26. — v. Bergmann, Petersb. med. Zeitschr. Bd. 14. S. 65. — Bidder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 1. S. 76. — Seligmüller, Centralblatt f. Chirurgie. 1879. Nr. 29. — W. Busch, Langenbeck's Arch. Bd. 7. S. 174. — H. Friedberg, V. A. 1867. Bd. 40. S. 353. — Helferich, D. Zeitschr. f. Chir. 1878. Bd. 10. S. 324. — M. Schüller, Berl. klin. Wochenschr. 1889. Nr. 2. — Viele andere Beobachtungen finden sich namentlich bei Fischer citirt.

DREIZEHNTES KAPITEL.

Atypisches Blastom, Gewächsbildung.

Allgemeine Betrachtung.

Das atypische Blastom, dessen wichtigste Eigenthümlichkeiten schon im 11. Kapitel auseinandergesetzt wurden, erscheint auch noch gegenwärtig, nachdem so viele vortreffliche Arbeiten der Neuzeit der Geschwulstlehre zugewendet wurden, als das grosse Räthsel der Pathologie. Weder die Cohnheim'sche Erblichkeitstheorie, noch weniger aber die Reiztheorie geben befriedigende Aufklärung über diese so häufig vorkommenden und so weit von den Gesetzen des normalen Körperbaues abweichenden Bildungen. Wir haben an dem angezogenen Orte versucht, die Möglichkeit einer Erklärung zu bieten, welche auf dem Grunde der Symbiose beruhen würde, aber einer Symbiose zwischen gleichwerthigen Organismen, den einzelnen geweblichen Componenten des Gesammtorganismus. Es ist dies auch eine Art von Infectionstheorie, welche schon vor längerer Zeit (Path. An. 1865) von mir angedeutet wurde, aber erst durch die später bekannt werdende Symbiose pflanzlicher Organismen eine Stütze durch analoge Vorkommnisse in einem benachbarten Naturgebiet zu gewinnen schien. Besteht diese Anschauung zu Recht, so würden die Geschwulstzellen durchweg eine specifische Bedeutung gewinnen und eigentlich keiner normalen histogenetischen Gruppe streng eingereiht werden können. So sehr dies für die metastasirenden Gewächse zutreffen möchte, so erscheint eine solche Anschauung weniger befriedigend, wenn man die gutartigen Bildungen ins Auge fasst. Die allmählige Entstehung derselben, ihre Heranbildung, namentlich aus einfachen entzündlichen Processen, widerstrebt der Annahme eines derartigen ungesetzmässigen Vorganges, wenn wir in einem so wenig erkannten Gebiete, wie es der Thierkörper ist, überhaupt von Gesetzen sprechen können. Indem aber Uebergänge der einen Form in die andere stattfinden, welchen nicht bloss einige der ersteren, sondern alle, wie auch ihre histologische Zusammensetzung beschaffen sein mag, ausgesetzt sind, so kann nur ein allgemein möglicher Umwandlungsvorgang angenommen werden, welcher die einfachsten, homologen Formen mit den heterologsten, von der normalen Structur am meisten abweichenden verknüpft. Es entwickelt sich unter diesem unbekannten Einfluss ein Gebilde, ein Gewächs oder Blastom, dessen Wachsthumseigenschaften keinem der normalen Componenten des Organismus der höheren, zusammengesetzten Thiere völlig entspricht.

Es fragt sich nun, ob diese merkwürdige Metamorphose durch eine anomale Symbiose der Körperelemente hervorgebracht werden kann, oder ob auch hier vielleicht, wie bei den abnormen Vege-

tationsformen in Infectionskrankheiten, parasitäre, dem Organismus fremde Elemente eingreifen und das vom normalen Typus abweichende Resultat hervorbringen. Wäre dieses der Fall, so würde kein so scharfer Gegensatz mehr gegenüber den Leukocytosen oder Infectionsgeschwülsten bestehen, wie ich dies selbst früher anzunehmen geneigt war. Nachdem augenscheinlich parasitäre Vorgänge, wie bei der Actinomykose und in den ähnlichen, früher erwähnten Formen, direct und unmittelbar, nicht auf dem Umwege der Leukocytose atypische Blastombildungen hervorzubringen im Stande sind, kann die Möglichkeit des Parasitismus oder der exogenen Symbiose für alle atypischen Blastome nicht in Abrede gestellt werden. Nur in einer Beziehung bleibt ein allerdings fundamentaler Unterschied zwischen den beiden Reihen bestehen. Während nämlich bei den Leukocytomen die Neubildung nur so lange einen progressiven Charakter besitzt, als die Parasiten in denselben vorhanden sind, besitzen die früher von mir als organoide bezeichneten Geschwülste die Eigenschaft, sich durch die Geschwulstzellen selbst zu vermehren und metastatische Verbreitung zu gewinnen. Es war dieses der wichtigste principielle Einwand, den ich, absehend von ihrer auch in anderer Beziehung mangelhaften Beweiskraft, gegen die Scheuerlen'schen Versuche, das Karcinom als einen bacillären Process darzustellen, erhoben habe. Indess ist derselbe, wie ich gern zugeben will, kein ganz entscheidender, indem es sehr wohl denkbar ist, dass bei einer Symbiose zwischen exogenen Organismen und Körperzellen die Verbindung beider sich zu einer so innigen, unlösbaren gestalten kann, dass eine Sonderexistenz eines jeden dieser Componenten zur Unmöglichkeit wird.

Welche dieser beiden Möglichkeiten einer fundamentalen Umgestaltung der Wachsthumsverhältnisse der Körperzellen in den atypischen Blastomen, der exogenen oder endogenen Symbiose, wirklich stattfindet, kann bis jetzt nicht entschieden werden. Der Nachweis, dass in der Wirbelthierreihe parasitäre Bildungen vorkommen, in denen der Parasit oder Symbiont im Kern des Symbioten seine Entwicklung durchmacht, wie bei dem Karyophagus salamandrae, der nach Heidenhain und Steinhaus in den Kernen der Darmepithelien von Salamandern lebt, lässt auch diese zuvor scheinbar fernliegende Möglichkeit wieder als eine in höchstem Maasse erwägenswerthe erscheinen. Bewährt sich diese Vermuthung, so würde mit einem Schlage dieser dunkelste Theil der Pathologie seine Aufklärung gewonnen haben. Bis jetzt aber bleibt nichts anderes übrig, als sich zu bescheiden und das atypische Blastom als eine Wachsthums-Metamorphose anzusprechen, welche die normalen Gesetze der Zell- und Gewebsbildung durchbricht. Erst neue, mit neuen Methoden angestellte Beobachtungen können die Frage entscheiden. Jedenfalls ist so viel sicher, dass die bis jetzt als pathogen wirkende erkannten Organismen, namentlich die Bacteriaceen, nicht geeignet sind, eine solche Umgestaltung der Wachsthumsvorgänge hervorzurufen. Dagegen erscheint es sehr wohl möglich, dass sie derselben den Boden vorbereiten, wie dies namentlich bei der Karcinomentwicklung in lupös veränderten Theilen der Fall ist. Doch auch traumatische Einflüsse wirken in gleicher Richtung. Andere Formen metastasirender Blastome dagegen, namentlich die Sarkome, stellen eine von anderen pathologischen Processen so vollkommen unabhängige Gruppe dar, dass bei ihnen vielleicht die meiste Aussicht besteht, den Isisschleier zu lüften, welcher diese Processe umhüllt.

Wir vermögen demnach auch gegenwärtig nichts anderes, als ein Ignoramus mit Bezug auf die Aetiologie der atypischen Blastome auszusprechen, ohne uns aber der trostlosen Aussicht des Ignorabimus hinzugeben. Glücklicheren Forschern wird es vielleicht gelingen, auch in diesem dunkeln Gebiet Licht zu schaffen.

Indem ich nun dazu übergehe, die 3 Gruppen der Blastome, welche im vorigen Kapitel aufgestellt wurden, im Einzelnen zu besprechen, will ich von vorn herein bemerken, dass es sich hier nur um die Darlegung des histologischen Baues derselben handeln kann, während ich mich bezüglich des von einem allgemein pathologischen Standpunkt wichtigeren ätiologischen Verhaltens theils auf die im I. Theil gegebenen Entwicklungen beziehen, theils auf das 11. Kapitel verweisen muss. Es handelt sich hier nur noch darum, praktische Anhaltspunkte für die diagnostische Erkenntniss dieser Bildungen zu geben.

Erste Klasse der atypischen Blastome.

Die Parablastome*).

Es sollen mit diesem Ausdrucke die aus dem mesodermalen Gewebe hervorgehenden Gewächse bezeichnet werden, welche, entsprechend den Eigenschaften des Mutterbodens, sich bald mehr in der Gestalt der Fibrome, Lipome, der Osteome und Chondrome, der Angiome und Myome darstellen, bald mehr oder weniger in ihrem Bau von demjenigen normaler Mesodermgewebe abweichen, wie die Endotheliome und Sarkome. Jene stellen die homoiotypen, diese die heterotypischen Formen der Parablastome dar. Je grösser die Atypie, desto erheblicher stellt sich erfahrungsgemäss die Gefahr dar, welche von diesen Blastomen ausgeht. Das Gleiche ist aber auch der Fall bei zunehmendem Zellreichthum einer jeden dieser Geschwülste, während im Allgemeinen eine Zunahme der Intercellularsubstanz eine bessere Aussicht auf das Stationärwerden derselben gewährt. Doch kommen auch hier Ausnahmen vor, so erscheinen namentlich die Myxome als Neubildungen, welche den bösartigsten Formen angereiht werden müssen, indem die weichere Beschaffenheit der Zwischensubstanz die Verbreitung begünstigt. Die Heterotypie dieser Geschwülste ist am weitesten ausgebildet in den Endotheliomen und den Sarkomen, doch in einer merklich verschiedenen Weise, indem bei jenen Wiederholungen und Uebertreibungen auch normal vorkommender, aber freilich in sehr unscheinbarer Weise entwickelter Gewebsformen stattfinden, während bei diesen die Heterotypie im Festhalten jugendlicher, embryonaler Gewebsformen besteht. Indem es nicht unwahrscheinlich ist, dass bei den letzteren sämmtliche mesodermalen Gewebe Material für diese

*) Nachdem von entwicklungsgesehiehtliehem Standpunkt Bedenken gegen die Deutung erhoben sind, welehe His den mesoblastisehen Elementen als Abkömmlingen seines Parablasts gegeben hat, kann diese Bezeiehnung doeh aus der histologisehen Bedeutung der mesoblastisehen Gewebe, denen mehr die allgemeinen meehanischen und nutritiven Leistungen zufallen, beibehalten werden gegenüber den arehiblastisehen Geweben, denen die höheren, auf die einzelnen Organe vertheilten Funetionen des Organismus zufallen. Der sonst näher liegenden Bezeiehnung als Mesoblastome würde sieh die Sehwierigkeit entgegenstellen, dass es an einer einheitlichen entwieklungsgesehiehtlichen Bezeichnung der ectodermalen und entodermalen Bildungen fehlt. Die Bezeichnung der echten Geschwulstbildungen, an denen die letzteren theiluehmen, als Arehiblastome würde sieh demnaeh mehr auf die physiologisehen Hauptfunetionen beziehen, welehe an ihre Muttergewebe gebunden sind

Neubildung liefern, müssen die Sarkome den übrigen Parablastomen als eine besondere Gruppe gegenübergestellt werden, während die Endotheliome als eine Unterabtheilung der Fibrome erscheinen. Es ist dies letztere um so mehr gerechtfertigt, als dieselben gar nicht selten makroskopisch vollkommen den Bau der derberen Fibromformen darbieten und erst die feinere Untersuchung Structurabweichungen erkennen lässt, die mit dem Verlauf, namentlich der Metastasirungsfähigkeit im engsten Zusammenhange stehn.

Eine besondere Stellung nehmen auch die Leukocytome ein, welche zwar vermöge ihrer Verbreitungsfähigkeit den bösartigeren Neubildungen zugerechnet werden müssen, die aber diese Eigenschaft weniger einer besonderen Proliferationsfähigkeit ihrer Elemente, als den Mikroorganismen verdanken, welche sie hervorrufen. Schwinden die letzteren, so ist in der Regel der Process beseitigt; in selteneren Fällen geben sie indess zu bleibender Wachsthumssteigerung, zur Blastombildung Veranlassung; aus diesem Grunde mag es gerechtfertigt sein, sie in dieser Gruppe abzuhandeln. Es erscheint sogar nicht unwahrscheinlich, dass ein erheblicher Theil der wirklichen Parablastome sich in dieser Weise entwickelt, indem Mikroorganismen die Blastombildung anregen, welche die Anwesenheit jener überdauert. Sicherlich gehören hierher alle diejenigen Parablastome, welche durch entzündliche Processe hervorgerufen werden; nur ist in diesen Fällen allerdings der Antheil, welchen der Parasit selbst und die durch ihn hervorgerufene abnorme Wachsthumsrichtung an der Geschwulstbildung besitzt, nicht immer scharf auseinanderzuhalten.

Die drei ersten Arten der Parablastome, die Leukocytome, Fibrome und Endotheliome, vielleicht auch die Sarkome, bilden insofern eine zusammengehörige Gruppe, als es sich bei denselben um Bildungen handelt, welche aus dem eigentlichen, als Stützsubstanz dienenden Bindegewebe hervorgehen, während die übrigen den modificirten Bindesubstanzen angehören, welchen bestimmte Einzelfunctionen zufallen. Doch möchte ich darauf verzichten, sie als eine besondere Abtheilung den letzteren gegenüberzustellen, da die Abgrenzung namentlich in der Sarkomreihe keine ganz scharfe zu sein scheint.

1. Die Leukocytome.

Die Leukocytome oder infectiösen Granulationsgeschwülste (Ziegler) bilden eine Mittelstufe zwischen den eigentlichen Blastomen und den entzündlichen Neubildungen, von welchen letzteren wir nicht allein eine bestimmte Entstehungsursache kennen, sondern die auch, nach Entfernung derselben, in der Regel verschwinden. Gerade die Persistenz der Neubildung, welche bleibt, nachdem die erste Ursache derselben zu wirken aufgehört hat, ist ein Zeichen, dass aus der entzündlichen, leukocytären Bildung ein Blastom hervorgegangen ist, welches auf einer tieferen und bleibenden Umgestaltung der Wachsthumsverhältnisse des Theils und seiner Elemente beruht.

Auch bei den entzündlichen und infectiösen Neubildungen kommen gewisse Abweichungen in den Wachsthumsvorgängen zu Stande, welche aus dem Rahmen physiologischer Vorgänge heraustreten; namentlich ist dies der Fall bei den chronisch-entzündlichen Processen, die von Neubildungen in engerem Sinne, unseren Blastomen, kaum durch eine scharfe Grenze abgetrennt werden können. Erst bei denjenigen Formen

derselben, welche sich durch ihre körperliche Beschaffenheit von dem gewohnheitsmässig als typisch angenommenen Bilde der Entzündung schon äusserlich durch schärfere Abgrenzung, Knoten- und Tumorbildung unterscheiden, ergab sich ein scheinbar berechtigter Grund zur Trennung so nah verwandter Bildungen, wie dies z. B. septische und malleöse Entzündungen sind. Es kommt noch dazu, dass eine nicht geringe Anzahl der Leukocytome ausser in circumscripter Tumorform auch in diffuser Verbreitung auftreten, während ähnliche tumorartige Abgrenzungen entzündlicher Processe gleichfalls nicht fehlen. So scheint sich immer mehr die Grenze zwischen diesen beiden Reihen der Neubildung zu verwischen, und möchte es fast berechtigter erscheinen, die Leukocytome und Leukocytosen der Entzündung anzureihen und im Anschluss an dieselbe zu behandeln. Wenn ich dennoch dieser Versuchung widerstanden, so beruht dies in erster Linie auf der Abneigung, einmal eingebürgerte Unterscheidungen zu ignoriren oder umzustossen, dann aber auch auf einer Ueberlegung, welche unmittelbarer den Kern der Frage trifft als der erste, mehr opportunistische Grund. Es lässt sich nämlich zeigen, dass in der That bei den Leukocytosen tiefere Umgestaltungen der Gewebszellen auftreten als bei den entzündlichen Processen, vegetative Metamorphosen, welche theilweise einen bleibenden Charakter annehmen. Unter Umständen besitzen dieselben den Charakter von Schutzvorrichtungen, welche, zuerst durch die Invasion pathogener Organismen hervorgerufen, nach einer gewissen Dauer des Processes zu einer werthvollen, bleibenden Eigenschaft des Organismus werden und demselben einen dauernden Schutz gegen die gleichen Infectionserreger verleihen.

Ich beziehe mich in dieser Beziehung namentlich auf die Bildung der Riesenzellen, welche ich mit Metschnikoff für eine besondere, dem Schutz des Organismus dienende Gewebsformation halte. Mögen dieselben unter der Einwirkung von Organismen entstehen oder von Fremdkörpern, oder mögen sie, wie im Knochenmark, schon unter normalen Bedingungen vorhanden sein, stets bewähren sie sich, wie ich allerdings im Gegensatz zu einigen der ausgezeichnetsten Forscher in unserem Gebiete hervorheben muss und weiterhin zu begründen versuchen werde, als Schützer des leidenden Organismus; ein Gegengrund gegen diese Auffassung kann nicht in der unleugbaren Thatsache gefunden werden, dass diese Thätigkeit nicht stets zum Ziele führt, dass in anderen Fällen sogar die gleichen Elemente im höchsten Maasse auf normales Gewebe destructiv einwirken können, wie dies bei den Riesenzellen-Sarkomen und bei der Knochenresorption der Fall ist. Im Gegentheil deutet dieser letztere Process auf die Beziehung hin, welche zwischen äusseren Einwirkungen, sog. Reizen, und der Blastombildung besteht. Die letztere bezeichnet eine dauernde Umgestaltung des Organismus, welche, ursprünglich zum Schutze desselben dienend, schliesslich zu seiner Zerstörung oder wenigstens zu tiefer Schädigung einzelner seiner Theile führen kann. Indem aber diese Metamorphose bei den leukocytären Bildungen stattfindet, und zwar regelmässiger und in grösserem Umfange als bei denjenigen Formen, welche wir fortfahren wollen im Sinne der Alten als entzündliche zu bezeichnen, so erwächst hieraus die Berechtigung, die Leukocytome, wenn sie auch Mittelformen zwischen entzündlichen Processen und Blastomen darstellen, den letzteren beizuzählen.

Auch die äussere, makroskopische Erscheinung der Leukocytome entspricht dieser Anschauung, indem sie bald mehr in der Gestalt eigentlicher Tumoren sich darstellen, bald mehr in der Gestalt

acuter oder chronischer, entzündlicher Processe. Immerhin ist die erstere die am meisten bezeichnende Form, welche im engsten Zusammenhange mit den biologischen Eigenschaften der sie verursachenden Mikroorganismen steht. So ist die miliare Knotenform für den Tuberkel, die Bildung grösserer, pigmentirter, eventuell ulcerirender Knoten für die Lepra, diejenige verkäster Massen mit derber, bindegewebiger Randschicht bei der Syphilis die eigentlich typische Form, während in den mehr diffusen Infiltrationen das Bild der Neubildung sich mehr demjenigen entzündlicher Processe annähert, wobei freilich die Anwesenheit der Mikroorganismen, sowie gewisse Besonderheiten der Structur und Vertheilung des Processes die Diagnose sichern.

Nachdem schon im ersten Theil die ätiologischen Beziehungen dieser Bildungen eingehend dargestellt sind, müssen wir uns darauf beschränken, ihre histologische Structur und die Rückbildungsvorgänge an denselben in kurzer Uebersicht darzustellen. Indem die letzteren bis zum völligen Schwund dieser Bildungen führen, stellen sich dieselben als heilbare dar, welche in der Regel nur so lange Bestand haben, als die Ursache derselben, die Mikroorganismen, in dem befallenen Theile vorhanden sind. Allerdings finden sich auch bei manchen anderen Blastomen Andeutungen solcher Vorgänge, doch ist die Entstehungsweise derselben noch nicht hinreichend bekannt, um in dieser Beziehung ganz abschliessend zu urtheilen; es wäre nicht unmöglich, dass noch ein beträchtlicher Theil der nicht zur Heilung zu bringenden Neubildungen, welche wir jetzt nur mit zerstörenden Mitteln behandeln, dennoch einer milderen Behandlung zugänglich wird, wenn wir ihre Entstehungsweise genauer erkannt haben, als dies bis jetzt der Fall ist.

1. Der Tuberkel, das Product der Tuberkelbacillen, erscheint entweder in der Gestalt kleiner, miliarer oder submiliarer Knoten oder käsiger Infiltration, die entweder einen ganzen Theil umfasst, wie in den Lymphdrüsen, oder nur einzelne grössere, meist scharf umschriebene grössere Herde bildet, wie in dem Centralnervensystem und in dem Knochenmark. Auch ganz diffuse, entzündungsartige Infiltrationen kommen, namentlich in den Lungen vor, und unterschied demnach schon Laennec ganz richtig zwischen tuberculöser Infiltration und Knotenbildung. Die Verschiedenheit dieser Formen hängt in erster Linie von der Verbreitung und der Anhäufung der Tuberkelbacillen an den Eruptionsstellen ab, dann aber auch von der Reaction des Gewebes. So kommen namentlich die grösseren, käsigen Formen im Kindesalter vor, als sog. scrophulöse Bildungen, welche lange Zeit von der eigentlichen Tuberculose getrennt wurden. Die miliare Form bildet sich dagegen überall da aus, wo nur vereinzelte Bacillen festen Boden gewinnen, sich ansiedeln und local vermehren, und in der Nachbarschaft diejenigen Gewebsveränderungen hervorrufen, welche als Miliartuberkel bezeichnet werden. Dieselben wachsen von unsichtbaren kleinen Herden bis zu hirsekorngrossen Knötchen heran, welche somit die eigentlich typische Form der Neubildung darstellen. Auch in den tuberculösen Infiltrationen, wie sie in der Form der grauen Hepatisation in den Lungen vorkommen, tritt die Knötchenbildung in der Regel an den zuerst befallenen Stellen, den Enden der kleinen Bronchen, deutlich hervor und bildet hier die sog. Tuberkelnester. Aber auch bei weiterer Verbreitung von wirklicher, homogener, käsiger Infiltration bilden sich nicht selten Miliarknoten in der Nachbarschaft jener, mag die Verbreitung nun auf dem Wege der Lymphbahnen oder auf Schleimhäuten oder end-

lich auf dem Blutwege stattfinden. So erscheint demnach der Nachweis des miliaren Tuberkels in den meisten Fällen entscheidend für die Erkenntniss des Processes, womit keineswegs die gelegentliche Bildung andersartiger Knötchen in Abrede gestellt werden soll, wie dies namentlich bei der Syphilis vorkommt. In diesen seltenen Fällen muss allerdings auf die feinere Zusammensetzung, zum Theil aber auch auf das allgemeine Verhalten der Neubildung abgestellt werden. Wir werden später Gelegenheit finden, auf diesen nicht unwichtigen Punkt zurückzukommen. Noch seltener kommt es vor, dass auch nach dem völligen Schwunde der Tuberkelbacillen dennoch Tuberkelbildungen zurückbleiben, welche sowohl in ihrer äusseren Erscheinung wie auch ihrer Entstehung nach als eine Wirkung der Tuberkelbacillen aufgefasst werden müssen. Indess betrifft dies nur die fibrösen Formen des Tuberkels, wie sie besonders auf serösen Häuten (Peritoneum) nach Ablauf allgemeiner Miliartuberculose zurückbleiben können. Dieselben stehen den umfangreicheren Narbenbildungen gleich, welche nach geheilten ulcerösen Lungentuberkeln zurückbleiben. Selbstverständlich gehen auch keine weiteren Verbreitungen des tuberculösen Processes von ihnen aus, falls sie wirklich bacillenfrei geworden sind. Es sind obsolete Tuberkel. Auch in Lymphdrüsen und an den Synovialhäuten kommen ähnliche Reste des Processes vor, im Larynx sogar als hypertrophische und papilläre Bildungen, welche dann nur noch in einzelnen Zügen an den Ursprung des Processes erinnern.

Bei Betrachtung mit unbewaffnetem Auge erscheint der Tuberkel als ein rundliches, zuerst graues, dann im Centrum gelblich werdendes, verkäsendes Knötchen, das auf dem Schnitt nur wenig, stärker dagegen auf einer freien Fläche, einer Schleimhaut oder Serosa hervorspringt. Stehen mehrere solche in Gruppen neben einander, so kann der ganze Theil als ein blasser, verwaschener Fleck erscheinen, in dem nicht immer die einzelnen Knötchen zu unterscheiden sind. Es hängt dies von der Anämie ab, welche in dem von den Tuberkelbacillen befallenen Theil alsbald entsteht. Man erhält dieses Bild sehr gewöhnlich bei frischen, auf dem Blutwege entstandenen Nierentuberkeln. Unter ähnlichen Verhältnissen, aber in anderen, mehr lockeren und gefässreichen Geweben können diese Gruppeneruptionen von Tuberkeln zu einer hämorrhagischen Beschaffenheit des Theils führen. Namentlich ist dies an der Pia mater des Gehirns der Fall, wenn die Eruption innerhalb der Einsenkungen derselben in die graue Rinde stattfindet. Der Vorgang der Hämorrhagie hat denselben Grund, wie bei der Bildung hämorrhagischer Infarcte oder der Plaques jaunes der Hirnrinde, er beruht auf dem collateralen, arteriellen Blutzufluss zu dem Theil, dessen normaler arterieller Zufluss abgesperrt ist.

In der Mitte des grauen Knötchens oder auch grösserer tuberculöser Herde beginnt dann die Verkäsung, welche aus der gleichen Ursache hervorgeht und in einer Verfettung und Coagulationsnekrose der Tuberkelelemente besteht.

Die feinere Zusammensetzung eines Tuberkels ist nicht so einfach, wie dies früher dargestellt wurde, als man auf die Untersuchung von Zupfpräparaten oder dicker Handschnitte angewiesen war. Vielmehr hat sich seitdem ergeben, dass innerhalb desselben zelligen Tuberkels drei Formen von Zellen unterschieden werden müssen, Rundzellen oder Leukocyten, platte endotheliale Elemente, oft als Epithelioidzellen, besser als Plattzellen, Platycyten bezeichnet, und Riesenzellen oder

Makrocyten. Nach den Untersuchungen von Baumgarten an den jüngsten Formen der Impftuberkel kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die zuerst von Schüppel beschriebenen Plattzellen schon in den frühesten Stadien des Impftuberkels vorhanden sind und die gesammte Masse desselben bilden, welche zuerst eine nicht scharf begrenzte Zusammenhäufung bildet, dann bei ihrer Vergrösserung sich mehr und mehr abrundet und schärfer gegen die Nachbarschaft abgrenzt. Ferner hat Baumgarten die constante und ebenso frühzeitige Anwesenheit von Karyokinesen in dem werdenden Tuberkel nachgewiesen, welche sowohl an den fixen Bindegewebszellen, wie gelegentlich auch an Epithelien (Iris, Lunge, Leber) und Gefässzellen vorkommen können. Gerade diese letzteren Befunde zeigen aber, dass nicht ohne weiteres alle neugebildeten Elemente von mitosenbildenden Zellen abgeleitet werden dürfen. Wenn selbstverständlich auch dieser Vorgang zur Zellneubildung führt, so brauchen nicht alle vorhandenen jungen und fremdartigen Elemente von den mitotisch veränderten Zellen abzustammen. Im Gegentheil scheint es durch die Arbeiten von J. Arnold und F. Marchand genügend nachgewiesen, dass auch die ausgewanderten Rundzellen oder Leukocyten in Plattzellen (endothelartige oder epithelioide Zellen) übergehen können, wie dies im Kapitel „Entzündung“ ausführlicher dargestellt ist. Jedenfalls lassen sich die Schicksale der einzelnen Elemente im Bilde des Tuberkels nicht so sicher bestimmen, wie innerhalb hohler Fremdkörper (Hollundermark), welche von den eben genannten Autoren zu ihren Studien benutzt wurden. Andererseits ist es aber auch möglich und nicht unwahrscheinlich, dass ein Theil der Wanderzellen von den fixen Gewebszellen geliefert werde, und habe ich in dieser Beziehung namentlich die mononucleären Rundzellen im Auge, welche auch Baumgarten in den jungen Impftuberkeln fand.

Unter den natürlich vorkommenden jüngsten Miliartuberkeln eignet sich meinen Erfahrungen nach zum Studium dieser Fragen am besten der Lebertuberkel, wenn er bei auf dem Blutwege erfolgender Propagation der Tuberculose noch keine makroskopisch sichtbaren Knötchen hervorgebracht hat. Für diese Localität glaube ich nach Untersuchung zahlreicher Fälle (es ist dies ein ständiges Object meiner path.-histologischen Kurse) mich doch der älteren Anschauung zuwenden zu sollen, welche auch die aus den Gefässen auswandernden Leukocyten als primäres Element der Tuberkelbildung zulässt. Aber ich bin ferner der Meinung, dass ein Theil dieser Zellen in die epithelioide Form übergeht, Plattzellen bildet. Andererseits trifft indess auch die weitere von Baumgarten gemachte Angabe zu, dass in sehr vielen Fällen die Leukocytenimmigration eine secundäre ist, welche nicht selten erst in grösserem Maasse stattfindet, nachdem der Plattzellentuberkel schon seine definitive Ausbildung erlangt hat. Geringe emigrative Processe fehlen aber auch dem Anfangsstadium nicht, wie ich im I. Theil S. 233 nach der in Fig. 40 reproducirten Zeichnung Baumgarten's angeführt habe. Auch in dem „beginnenden Tuberkel“ finden sich emigrirte Elemente. Ob dieselben vielleicht auch hier nur Material für die Karyokinese der fixen Zellen liefern oder selbst in Plattzellen übergehen, ist an diesem Objecte noch nicht zu entscheiden versucht worden, wie überhaupt die weiteren Schicksale der emigrirten Zellen noch wenig untersucht worden sind und man sich vielfach bezüglich derselben zu schnell einseitigen Theorien zugewendet hat. Es wäre am jungen, sich bildenden Tuberkel, welcher nur sehr langsam und ohne merkbare entzünd-

liche Beimischung heranwächst, vielleicht ein sehr günstiges Object für eine derartige Untersuchung zu gewinnen. Baumgarten ist dieser Frage ausgewichen und hat sich, wie ich glaube, etwas zu schnell dahin entschieden, dass, weil Karyomitosen der fixen Zellen neben Plattzellen (epitheloiden Zellen) vorkommen, die letzteren ausschliesslich als Abkömmlinge der fixen Gewebszellen betrachtet werden müssten.

Mag eine solche Untersuchung aber entweder für den Einfluss der Wanderzellen auf die Epithelioidzellenbildung entscheiden oder gegen denselben, jedenfalls erscheint der Tuberkel als das besondere Product einer veränderten Gewebsentwicklung und gehört somit zu der Gruppe der auf metaplastischer Vegetation beruhenden Blastome. Noch viel deutlicher tritt dies an den Riesenzellen[1]) oder den Makrocyten des Tuberkels hervor. Dieselben stellen grosse, bald verästigte, bald aber auch abgerundete Körper dar, in deren Peripherie zahlreiche grosse, helle, ovale Kerne eingelagert sind, während ihr Centrum eine grobkörnige (Langhans) oder homogene Beschaffenheit besitzt und sich dadurch allerdings wesentlich von dem fein granulirten, lebendigen Zellprotoplasma der peripheren, kernhaltigen Zone unterscheidet. Die centrale Partie der Riesenzellen kann mit Weigert als coagulationsnekrotisch bezeichnet werden; doch ist nicht ausser Acht zu lassen, dass hier eine spätere Umwandlung des Protoplasmas vorliegt, indem bei jüngeren Formen, namentlich wenn sie auf experimentellem Wege erzeugt sind, das Centrum keineswegs jene homogene, coagulirte Beschaffenheit darbietet, wie dies u. A. Ziegler bei seinen Plättchenversuchen und schon früher Schüppel bei Lymphdrüsentuberkeln beobachteten. Auch in solchen Fällen findet sich bereits eine Lagerung der Kerne in der Peripherie. Man kann also die Tuberkelriesenzellen nicht als eine in Folge der coagulirenden Einwirkung der Tuberkelbacillen entstehende Bildung betrachten. Für ihre Entstehung sind nur zwei Möglichkeiten vorhanden, entweder gehen sie aus bestimmten präformirten Elementen hervor und verdanken diesem ihren Ursprunge ihre eigenthümliche Gestaltung, oder sie entstehen aus den gewöhnlichen Wanderzellen, emigrirten Leukocyten unter gewissen äusseren Verhältnissen, welche die Weiterentwicklung derselben beeinflussen. Der letzteren Anschauung neigt sich in neuerer Zeit namentlich Ziegler zu, doch vermag ich für dieselbe keinen zwingenden Beweis zu finden; schon die Verschiedenheit ihrer Kerne weist auf eine differente Entstehung hin. Der Umstand, dass sie in solchen gewebsbildenden Processen entstehen, welche nur durch immigrirte Zellen verursacht sein können, wie zwischen den Plättchen Ziegler's und in den Hollunder-

1) Es ist, wahrscheinlich durch Cohnheim und Weigert, üblich geworden, die Tuberkelriesenzellen als Langhans'sche zu bezeichnen; auch Baumgarten acceptirt diesen Vorschlag. Es wird hierfür die genauere Beschreibung derselben, namentlich die wandständige Lagerung der Kerne angeführt; allein, abgesehen von den Vorzügen sachlicher Bezeichnung, über welche man ja verschiedener Meinung sein kann, beeinträchtigt die Bezeichnung in diesem Falle ein wohlerworbenes Recht eines ausgezeichneten verstorbenen Forschers, nämlich Schüppel's, der schon vor Langhans für den menschlichen Miliartuberkel eine völlig zutreffende Beschreibung dieser Elemente lieferte. Der eigentliche erste Entdecker aber ist R. Virchow, welcher sowohl die centrale homogene Beschaffenheit, wie die periphere Lagerung der Kerne für die Riesenzellen der Perlsucht bereits 1855 beschrieb und 1858 abbildete. Wenn dieser Forscher auch damals die Perlsucht von der Tuberculose trennen wollte, so darf doch, nachdem der Nachweis der Identität beider geleistet ist, wenn eine solche Namengebung überhaupt beliebt, nur von Virchow'schen Riesenzellen gesprochen werden.

markzellen der Versuche J. Arnold's und F. Marchand's, beweist hierfür nichts, indem auch fixe Mesoblastzellen im jugendlichen Zustande Locomotion besitzen. Man wird, wie ich bei früherer Gelegenheit hervorhob, weiterhin dieser Möglichkeit Rechnung tragen müssen und darf nicht ohne weiteres alle Elemente, welche sich fern von ihrem Mutterboden vorfinden, für Abkömmlinge von Leukocyten erklären. Was nun die Tuberkelriesenzellen betrifft, so will ich durchaus nicht leugnen, dass sie aus eingewanderten Zellen hervorgehen können, doch erscheint damit ebensowenig ihre Abkunft festgestellt. Der Einwand, welcher gegen die specifische, von mir schon vor längerer Zeit behauptete Entstehung, welche ich damals ausschliesslich von den Endothelien der Lymphgefässe ableitete, erhoben wurde, dass sie auch im Inneren von Lymphfollikeln vorkommen, welche keine Lymphgefässe enthalten, ist zwar richtig, aber er trifft nicht mehr zu, wenn man auch die Endothelien der Blutgefässe als Entwicklungsorgane derselben betrachtet. Ziegler ebenso wie Schüppel haben auf eine solche Entstehung hingewiesen. Der erstere, welcher diese Anschauung weiter verfolgen wollte, scheint zu keinem entscheidenden Resultat gekommen zu sein, da in seinem Lehrbuche nicht weiter dieser Hypothese gedacht wird. Der letztere stellte eine eigenthümliche Theorie der intravasculären Entstehung auf, welche auf freie Zellbildung hinauslief und deshalb wohl nicht beachtet wurde. Doch ist eine Beziehung zu den Blutgefässen später vielfach nachgewiesen worden an Stellen, die nicht wohl eine andere Deutung zulassen, wie in den eröffneten Blutbahnen der mütterlichen Placenta (Friedländer). Von Anderen, so von Th. Hering, wurde die reihenweise Lagerung derselben für eine analoge Entstehung verwerthet, jedoch die so entstehenden, aus Gründen, die nicht recht einzusehen sind, als Pseudo-Riesenzellen bezeichnet.

Die erste Entstehung der Riesenzellen lässt sich am besten an sehr jungen, makroskopisch unsichtbaren Miliartuberkeln der Leber beobachten, kommt jedoch nicht in allen Fällen ac. Miliartuberculose in gleicher Ausdehnung vor. Es hängen diese Verschiedenheiten von der Menge der Tuberkelbacillen ab, welche zur Entstehung des Knötchens Veranlassung geben, vielleicht auch von der Wucherungsenergie des Theils. So findet man sie auch bei langsam in der Peripherie sich weiter entwickelnden Tuberkeln nur in diesen Schichten, während sie im Centrum vollständig fehlen können. Bei manchen Thieren, so den Rindern und dem Ziesel, kommen sie ganz besonders häufig vor, und gehören diese zu denjenigen Thierarten, bei denen die Tuberculose entweder langsam verläuft oder sogar sich in der Regel spontan zurückbildet.

In ganz jungen Miliartuberkeln der Leber, ebenso aber auch in ähnlichen Formen anderer Organe, namentlich der Lungen, besitzen die zu Riesenzellen sich umwandelnden Centren der Knoten eine eigenthümliche, noch nicht genügend gewürdigte Structur. Sie bestehen nämlich aus strahlig angeordneten Zellen, welche nach aussen hin in schmale Spindeln übergehen, während sie nach innen zu mehr und mehr mit einander verschmelzen und sich in die homogenen centralen Massen der Riesenzellen verwandeln. In diesen Fällen kann der Aufbau aus mehreren, oft sehr zahlreichen Zellen, welche die grösste Aehnlichkeit mit Angioblasten besitzen, nicht bezweifelt werden. Doch deutet diese Form mehr auf ihren Mutterboden hin, als dass sie als die allgemeine Art der Riesenzellenbildung betrachtet werden kann. In zahlreichen anderen Fällen gewinnt auch der einzelne Angioblast durch reichliche Aufnahme

und Assimilation von Nährsubstanz seine Eigenschaft als Makrocyt. Derselbe kann dann, wie ich dies im I. Theil von der Lepra-Riesenzelle dargestellt habe (S. 247, Fig. 44), einzellig bleiben oder neben einem nekrotisirendem Centrum wandständige Kernwucherung darbieten. Auch die Annahme wandernder Makrocyten von angioblastischer Herkunft ist nicht ausgeschlossen, und mögen hierhin wohl die grossen Milzzellen gehören, welche in der Blutbahn vorkommen, sowie manche der als Mastzellen bekannten Formen im Bindegewebe. Den letzteren eigenthümlich ist ihre besonders hoch entwickelte Fähigkeit, zerfallende Kernsubstanzen, namentlich Chromatinmassen aufzunehmen. Sicheres lässt sich allerdings über die Herkunft der Mastzellen nicht aussagen, indes deutet ihre besondere Function auf eine besondere Abstammung, welcher sie die gesteigerte Aufnahmefähigkeit verdanken, sowie ihre Lagerung längs der Blutgefässe für ihre Auffassung als Wanderzellen.

Ganz besonders wird diese active Natur der Tuberkelriesenzellen oder Makrocyten durch die neueren Arbeiten von El. Metschnikoff gestützt, welcher dieselben als Makrophagen, d. h. Zellen bezeichnet, welche, mit gewissen präformirten Eigenschaften ausgerüstet, zur Aufnahme von Tuberkelbacillen in höherem Maasse befähigt sind als andere Elemente des Körpers. Er gewann diese Anschauung namentlich bei dem Studium der Impftuberculose des Ziesels (Spermophilus guttatus, Temminck), welches Thier zwar nicht immun ist gegen Tuberkelbacillen, doch zu denjenigen Arten gehört, welche selbst eine reichliche Zufuhr der Infectionsträger vertragen können. Gehen die mit Tuberkelbacillen inficirten Thiere zu Grunde oder werden sie getödtet, so können Tuberkelbildungen gänzlich fehlen; dagegen findet man in verschiedenen Organen (Milz, Leber, Lymphdrüsen) in grosser Anzahl Riesenzellen, die aus Epithelioidzellen mit mitotischen Kernen hervorgehen; indem die Mitosen auf der Stufe der einfachen Sternform (Monaster) stehen bleiben, wandeln sie sich in Riesenkerne um durch keulenförmige Anschwellung der einzelnen Kernfäden. Dieselben zerfallen alsdann zu chromatinarmen, ovalen Kernen oder bleiben auch theilweise im Zusammenhange, gelappte Kerne bildend. Daneben kommt aber auch Fragmentirung der Kerne vor. Verschmelzung von Zellen dagegen konnte von Metschnikoff nicht an seinem Object beobachtet werden. Leider hat M. diese Zellen nicht in lebendem Zustande beobachtet, doch nimmt er amöboide Bewegungen derselben an, ebenso Vermehrung durch Abschnürung nach Bildung der hellen wandständigen Kerne, was noch weiterer Bestätigung bedarf.

Ungeachtet der vielfach ausgesprochenen Bedenken glaube ich an der hohen activen Bedeutung dieser Elemente nicht zweifeln zu dürfen, namentlich nachdem neuerdings von Sudakewitsch auch der Zerfall elastischer Fasern in Riesenzellen des Lupus und der Orientbeule beschrieben worden ist, ein Befund, welcher vielleicht schon von E. Kraus in Riesenzellen eines Epithelioms beobachtet, aber auf Reste von Catgutfäden bezogen wurde. Wenn es wirklich richtig ist, dass elastische Fasern von diesen Elementen aufgenommen werden und in denselben zerfallen, dabei in ihren Resten noch färbbar bleiben, kann auch der zuerst von Metschnikoff beobachtete und als „Phagocytismus" gedeutete Zerfall von Tuberkelbacillen, welcher im Anfange grossem Misstrauen begegnete, nicht wohl bezweifelt werden. Auch die Erscheinung der beiden Processe des Zerfalls der Tuberkelbacillen und der elastischen Fasern in Riesenzellen bietet manches Uebereinstimmende dar, so namentlich die Vacuolenbildung um die zerfallenden elastischen Fasern

und die hellen Höfe, welche die zerfallenden und ihre Färbbarkeit einbüssenden Tuberkelbacillen nach METSCHNIKOFF erhalten. Die nach METSCHNIKOFF in Auramin sich färbenden gelben, wurstförmigen Körper, welche in ihrem Inneren theilweise noch färbbare Reste von Tuberkelbacillen enthalten, möchte ich demnach als Producte des Protoplasmas und nicht als solche der Bacillen bezeichnen. Vacuolen im Centrum von Riesenzellen sind auch früher schon beschrieben und von SCHÜPPEL abgebildet worden. Eine weitere Bestätigung der Angaben von METSCHNIKOFF bezüglich der Tuberculose des Ziesels lieferte neuerdings STASCHTNY, dessen Arbeit allerdings nichts Neues bringt, aber doch, zumal sie bei HUEPPE gearbeitet wurde, die Zuverlässigkeit der Angaben von METSCHNIKOFF darthut.

Die Deutung auch der Tuberkelriesenzellen als activer, sogar sehr leistungsfähiger Elemente wird von WEIGERT und Anderen auf das lebhafteste bestritten, allein im Grunde nur in Folge des Mangels an Contractilität ihres Protoplasmas. Abgesehen davon, dass diese Annahme keineswegs sichergestellt ist, dass im Gegentheil die jungen Riesenzellen theilweise vielleicht identisch sind mit den Makrocyten, welche von der Milz in das Blut gelangen, werden wahrscheinlich gerade fixirten, nicht beweglichen Elementen höhere chemische Leistungen zukommen, wie dies bei den Muskel- und Ganglienzellen der Fall ist, als beweglichen Zellen, deren Kraft z. Th. in Bewegung umgesetzt wird. Auch das Protoplasma mancher sehr leistungsfähiger Gewebszellen besitzt in seiner homogenen Beschaffenheit eine nicht zu verkennende Uebereinstimmung mit demjenigen der Riesenzellen. Endlich wird auch bei der Auffassung der Tuberkelriesenzellen als activer Elemente der entschieden unnatürliche und unwahrscheinliche Gegensatz hinfällig, welcher bei der Annahme ihrer Entstehung durch Partialnekrose zwischen denselben und den Riesenzellen des Knochenmarks entsteht. Auch die letzteren sind, wie ich schon vor langer Zeit durch Beobachtung derselben auf dem erwärmten Objectträger ermittelte, nur wenig contractil; wahrscheinlich wird auch hier mit der Zunahme der chemischen Leistung die Contractilität und Locomobilität mehr und mehr verringert.

Der Frage nach den bei der Zerstörung der Tuberkelbacillen in Riesenzellen stattfindenden chemischen Vorgängen ist gleichfalls METSCHNIKOFF näher getreten, welcher dieselben von vorn herein als Verdauungsprocesse betrachtete und mit den ähnlichen bei Protozoen beobachteten Vorgängen verglich.

So hatte DE BARRY bei Myxomyceten die aufgenommenen Körper, unter anderen Karminkörner und Pilzsporen, eine theilweise Auflösung erfahren sehen. Er nahm an, dass diese Auflösung in einem alkalischen Medium vor sich gehe. KRUKENBERG zeigte, dass bei denselben Organismen eine Digestion von Eiweisskörpern, ähnlich derjenigen durch Thrypsin nicht stattfindet. Dagegen verdaute ein Extract der Plasmodien von Aethalium septicum nach Zusatz von Salz oder Milchsäure regelmässig Fibrinflocken. REINKE und GRENWOOD bestätigten die Anwesenheit von Pepsin, betrachteten diese Bildung aber als eine Luxusproduction, weil sie im alkalischen Medium nicht zur Auflösung von Eiweisskörpern führen könne. Dagegen konnte METSCHNIKOFF bei Plasmodien mehrerer Myxomyceten beobachten, dass aufgenommene blaue Lakmuskörner eine deutlich rothe Färbung annahmen. Nach Zufügen von Ammoniak kehrte die blaue Farbe zurück. Viele dieser Körner befanden sich in mit klarer Flüssigkeit erfüllten Alveolen, welche bei Lak-

muszusatz eine röthliche Färbung annahmen. Es geht daher die Bildung der zur Pepsinverdauung nothwendigen Säure an einzelnen Stellen des Protoplasmas vor sich, vielleicht in besonderen Hohlräumen (Vacuolen). Vor der Sporangienbildung hört die Pepsinbildung auf, und entledigen sich die Plasmodien der eingedrungenen Körper. Die gleichen Veränderungen der blauen Lakmuskörner hat auch Engelmann in dem Körper von Infusorien (Stylonychia, Paramaecium aurelia) und in einer Amöbe (Amoeba diffluens) beobachtet, dieselbe aber als Beweis für die alkalische Reaction des Protoplasmas gedeutet. Metschnikoff fand indess, dass die ursprünglich alkalische Reaction erst bei der Aufnahme fremder Körper in eine sauere umschlägt bei Vorticella convallaria, und Le Dantec fand bei Stentor polymorphus den Inhalt nutritiver Vacuolen von sauerer Reaction. Dass auch bei den Zellen höherer Thiere ganz die gleichen Verhältnisse vorkommen, konnte endlich Metschnikoff an Zellen beobachten, welche sich nach Verletzung des Schwanzes von Tritonen von der Oberfläche gewinnen liessen. In denselben trat Rothfärbung einzelner der aufgenommenen blauen Lakmuskörnchen ein; es besteht also auch in den Zellen höherer Thiere die Fähigkeit der Säurebildung an gewissen Stellen des Protoplasmas, durch welche erst die peptische Leistung der Zelle ermöglicht wird.

Gegenüber dieser Auffassung der Tuberkelriesenzellen als phagocytärer Elemente wird vielfach die besondere periphere Lagerung der Kerne als Kennzeichen derselben angeführt. Allein diese Unterscheidung ist gänzlich unbegründet, indem eine periphere Lagerung der Kerne einerseits auch bei solchen Formen vorkommt, die, auf experimentellem Wege gebildet, nichts mit Tuberculose zu thun haben (E. Ziegler), andererseits aber auch jungen Tuberkelriesenzellen abgeht. Sie ist auch nur theilweise eine Folge des im Centrum der Zellen stattfindenden chemischen Verdauungsprocesses, vielleicht einer Säurebildung, durch welche ein Theil des Protoplasmas in Acidalbumin übergeführt wird. Die Lebensdauer endlich der Tuberkelriesenzellen ist eine sehr viel bedeutendere als diejenige der Tuberkelbacillen, indem Fälle namentlich bei Lymphdrüsentuberculose vorkommen, in denen kernhaltige Riesenzellen in grosser Menge vorhanden sind, während es nicht gelingt, auch nur einen einzigen Tuberkelbacillus durch Färbung nachzuweisen. In diesem Sinne kann, wie schon früher bemerkt, die Tuberkelgeschwulst den tuberculosen Infectionsprocess überdauern.

Weiterhin werden wir, wie aus dem Gesagten hervorgeht, noch genauer zwischen eingewanderten und in loco aus Gefässendothelien entstehenden Riesenzellen oder Makrocyten des Tuberkels zu unterscheiden haben. Es wird sich dann auch die weitere Frage nach der Abstammung der ersteren erheben, welche wahrscheinlich auf die Milz zurückzuführen ist. Hierhin gehören vielleicht schon die Befunde von Schüppel, welcher bei Lymphdrüsentuberculose grosse kuglige Körnermassen in den Capillaren vorfand und wohl irrthümlich auf freie Zellbildung zurückführte. Gerade dieses Object dürfte sich zu weiterer Untersuchung bei ganz frischer miliarer Verbreitung der Tuberculose empfehlen.

Als ein weiteres histologisches Element des Tuberkels wird endlich noch das sog. Reticulum zu erwähnen sein. Indem dasselbe nur einer mehr oder weniger weit fortgeschrittenen Verdichtung der geringen Mengen von Kittsubstanz seine Entstehung verdankt, die sich zwischen den Epithelioidzellen vorfindet, wird durch dieses Verhalten die mangelhafte

Fähigkeit dieser Zellen zur Bildung von Interstitialsubstanz demonstrirt. Es stellt sich diese Eigenschaft gleichfalls als eine Schädigung der Zellen durch die Stoffwechselproducte des Tuberkelbacillus dar und ist in dieser Beziehung der centralen Nekrose der Riesenzellen gleichwerthig. Die käsige Metamorphose des Tuberkels ist demnach nicht bloss, wie früher angenommen wurde, als Folge des allerdings vorhandenen Gefässverschlusses aufzufassen, sondern sie ist einer directen Wirkung des Tuberkelgiftes zuzuschreiben, durch welche die formative Thätigkeit der Zellen beschränkt wird, indem einerseits ihr Protoplasma theilweise coagulirt, in den Riesenzellen, und andererseits die Bildung von Zwischensubstanz auf ein Minimum beschränkt wird, in dem epithelioiden Tuberkel. Hierfür spricht auch die geringe Entwicklung der fettigen Degeneration der Tuberkelelemente bei der Verkäsung. Während man früher die Umwandlung des grauen in den gelben Tuberkel ausschliesslich auf eine solche, durch den Gefässverschluss bedingte Aufhebung des Stoffwechsels, insbesondere des Gasstoffwechsels zurückführen wollte, müssen die neueren Befunde entschieden zu einer anderen Auffassung führen, welche den Stoffwechselvorgängen im Tuberkel eine höhere Bedeutung zuweist. Leider besitzen wir bis jetzt noch zu wenig Mittel, um eine tiefere Einsicht in diese, für den Verlauf der Tuberculose sicher äusserst wichtigen Vorgänge zu gewinnen. Können wir doch nicht einmal die Frage nach der Reaction des Tuberkelgewebes entscheiden. Vielleicht dass die von mir schon vor langer Zeit versuchte mikroskopisch-chemische Untersuchung des Impftuberkels im lebenden Zustande (Mesenterium) hierüber Aufschluss gewähren kann.

Einen weiteren Beweis für die mannigfachen chemischen und physikalischen Vorgänge bei der Tuberkelbildung liefert das nicht so seltene Auftreten selbst massenhafter exsudativer Vorgänge. In manchen Organen, wie namentlich den serösen Häuten, treten bei oberflächlicher Einlagerung der Tuberkelbacillen fibrinöse Abscheidungen in grossem Umfange ein. Im Allgemeinen ist man geneigt, dieselben auf eine entzündliche Beimischung zurückzuführen; allein abgesehen von dem nicht genügend geleisteten Nachweise entzündungserregender Mikrokokken in solchen Fällen, entspricht der anatomische Befund keineswegs durchweg dieser Auffassung, indem es sich um die Bildung äusserst mächtiger Faserstoffmassen handelt ohne erhebliche Beimischung entzündlicher Elemente, namentlich von Wanderzellen. Makroskopisch bleiben diese Massen daher lange hyalin, selbst wenn sie einen sehr bedeutenden Umfang erreichen, wie es in den Pleurahöhlen nicht selten der Fall ist. Dagegen bilden sich in denselben miliare Tuberkel, wie dies schon von Rokitansky gezeigt wurde. Man findet die miliaren Knötchen dann gewöhnlich schichtenweise und abwechselnd mit reinen Fibrinlagen abgelagert, und können sie daselbst zu grösseren käsigen Lagen heranwachsen, ohne dass eigentlich entzündliche Processe entstehen; namentlich Eiterung kann in solchen Fällen sehr lange oder gänzlich ausbleiben. Auch in Blutgerinnseln, die sich unter diesen Umständen entwickeln, können Tuberkel entstehen (Biesadecki). Die zelligen Elemente, welche in diesem Fall die Tuberkel bilden, können nur als Wanderzellen oder losgelöste Endothelien aufgefasst werden, welche sich vermöge ihrer Locomobilität um die von dem Exsudationsstrom mitgerissenen Tuberkelbacillen anhäufen, ein Vorgang, der nur als chemotaktisch gedeutet werden kann. Eine Betheiligung fixer Zellen ist nur insofern denkbar, als diese einen Theil der Wanderzellen liefern, wofür auch die von

Biesadecki bemerkte und in seiner Abbildung deutlich hervortretende einkernige Beschaffenheit der in der grauen, peripheren Zone dieser Tuberkel befindlichen Zellen spricht.

Dass auch in diesen Fällen exsudativer Tuberculose nicht bloss die emigrirten Leukocyten in Wirksamkeit treten, ergiebt sich aus der in neuerer Zeit namentlich von Schuchardt genauer geschilderten Tuberkelbildung in Gelenken und Sehnenscheiden. Namentlich in den letzteren entstehen unter dem Einfluss von Tuberkelbacillen fibrinöse Transsudate, welche in Folge der Bewegung der Theile die Gestalt von Reiskörperchen (Corpora oryzoidea) annehmen. Schuchardt hat durch die Anwendung der Weigert'schen Fibrinreaction den Nachweis geliefert, dass dieselben theils aus wirklichem Faserstoff, theils aber auch aus nicht färbbaren, hyalinen Massen bestehen. Die letzteren besitzen nicht selten die Beschaffenheit des kanalisirten Fibrins. Sie sind im Ganzen arm an zelligen Elementen, enthalten aber stellenweise, wie Schuchardt mittheilt, vielkernige Riesenzellen. Ich kann noch hinzufügen, dass ein Theil dieser letzteren Bildungen in Gelenken offenbar die Kennzeichen von Knorpelzellen besitzt; in einer glänzenden, stark lichtbrechenden, gewöhnlich eckigen Masse sind Haufen von Zellen eingeschlossen, welche ihrer Form und Vertheilung nach ganz mit den wuchernden Knorpelzellen bei Arthritis deformans übereinstimmen. Ferner enthalten diese Massen hyaline Schollen von geringerem Umfange, welche Hanau als nekrotische, kernlos gewordene Endothelien deutete.

Es tritt in diesen Fällen der geschwulstartige Charakter des Processes gänzlich in den Hintergrund, und gewinnt die Tuberkelbildung namentlich in den Gelenken denjenigen eines exsudativen und ulcerösen Processes. Angesichts solcher Erscheinung könnte man an der Berechtigung, den Vorgang unter den Geschwülsten zu behandeln, zweifelhaft werden, wenn nicht auch bei anderen Geschwulstformen der Anfang des Processes ganz und gar dem Bilde einer Entzündung entsprechen würde. Es kommt das Gleiche gar nicht selten bei Sarkomen, sogar bei Karcinomen vor, so dass erst im weiteren Verlauf des Processes die Persistenz und die von ausseren Einflüssen immer mehr sich unabhängig gestaltende celluläre Entwicklung das feststehende, allseitig anerkannte Bild einer wirklichen oder, wie ich es ausgedrückt habe, einer organoiden Geschwulst hervorbringt. Für den Tuberkel muss dann allerdings das damals von mir als wesentlich betonte Characteristicum der Entwicklung eigener Blutgefässe fortfallen; doch würde hierdurch der eigentliche Sinn der Definition keine Einbusse erfahren, indem es in der That Organe giebt, welche ihr Nährmaterial nicht aus eigenen Gefässen beziehen, sondern aus solchen von Nachbarorganen, die unter Umständen sogar histogenetisch einem ganz anderen Kreise angehören, wie dies bei der Retina der Fall ist, welche mit wenigen Ausnahmen (Chelonier, W. Müller, Aal, W. Krause) nur bei den Säugern eigene Blutgefässe enthält (Wiedersheim, Vergl. Anatomie S. 422). Wenn es demnach functionell sehr hoch entwickelte gefässlose Organe giebt, kann auch die Entwicklung von Blutgefässen zur selbständigen organartigen Existenz von Neubildungen nicht unerlässlich sein, und muss die besondere Bedeutung der letzteren mehr in der selbständigen, von den Entwicklungsgesetzen des Körpers und seiner Theile unabhängigen Entwicklung der zelligen Elemente gesucht werden. Für den Tuberkel wird diese Aufgabe durch die Bildung der eigenthümlichen Endothelien und Riesenzellen geleistet. Kann diese Neubildung sogar, wie schon erwähnt, die

Existenz der Tuberkelbacillen überdauern, so fehlt keines der Kriterien, welche wir als kennzeichnend für die organoide Neubildung betrachten müssen und bei allen wirklichen Geschwülsten vorfinden.

Die lupöse Neubildung wird von den meisten Autoren wegen des Vorkommens von Tuberkelbacillen mit Recht gegenwärtig als eine Abart der Tuberculose angesehen. Ob dies für alle Formen gilt, mag dahingestellt bleiben. Wie aber auch diese Frage, welche im I. Theil behandelt wurde, entschieden werden mag, so ist doch der Lupus in histologischer Beziehung als eine besondere Neubildung anzusehen, welche sich durch die Bildung grösserer Mengen von Granulationsgewebe (im Lupus hypertrophicus), durch ausgedehnte Narbenbildungen, am auffälligsten aber durch die Betheiligung der Hautepithelien an dem Neubildungsprocess von den gewöhnlichen Tuberkeln unterscheidet. Indem diese epitheliale Neubildung sogar zu wirklicher Karcinombildung sich steigern kann, schien der Lupus eine durchaus verschiedenartige Stellung im System der Geschwülste neben der Tuberkelbildung zu gewinnen. Allein in der neueren Zeit haben sich die Beobachtungen von einem analogen Verhalten der Epithelien auch in Tuberkeln innerer Organe so sehr vermehrt, dass auch jene Differenz der histologischen Zusammensetzung keine entscheidende Bedeutung besitzt. Weiterhin werden die bezüglichen Beobachtungen im Einzelnen angeführt. Hier sei nur die Identität auch der histologischen Beschaffenheit zahlreicher Fälle von sowohl localer, wie allgemeiner Tuberculose mit der lupösen Neubildung hervorgehoben.

Für den Lupus hat zuerst Friedländer den Nachweis des reichlichen Vorkommens von Riesenzellen geliefert; dieselben zeigten, im frischen Zustande in Serum untersucht, zwar ziemlich träge, aber dennoch unverkennbare amöboide Bewegungen. Sie sind deshalb, wie er ausdrücklich hervorhebt, als lebendige, typische Zellen aufzufassen und nicht, wie dies von Manchen früher (Hering, Lang) und auch noch gegenwärtig behauptet wird, als Gerinnungsproducte oder als Conglomerate absterbender Zellen. Es wurde hierdurch die Identität der beiden, in ihrem Verlauf scheinbar so verschiedenartigen Processe nähergerückt, indess blieben noch immer Verschiedenheiten genug übrig, welche die völlige Zustimmung aller Beobachter verhinderten. So hob namentlich schon Rindfleisch die Betheiligung der epithelialen Elemente als ein wesentliches Kennzeichen der lupösen Neubildung hervor und bezeichnete dieselben sogar als Adenom der Schweiss- und Talgdrüsen. Wenn auch diese letztere Anschauung sich niemals Anerkennung erworben hat, so war doch die Thatsache oft sehr ausgedehnter Proliferationen epithelialer Elemente in der lupösen Neubildung von grosser Bedeutung, indem sie das häufige Vorkommen von Karcinomen in Lupusnarben als durch die ursprüngliche Bildung präformirt erkennen liess. Auch diejenigen, welche, wie Waldeyer, diese Bildungen nur für accidentelle ansahen, mussten doch zugeben, dass sie eine Brücke zwischen den beiden Bildungen herstellen, die sonst so erhebliche histogenetische Differenzen aufweisen. Es handelte sich indess hier keineswegs um ein zufälliges Nebeneinandervorkommen, sondern um eine besondere Eigenschaft der lupösen Neubildung, welche weder den übrigen tuberculösen Neubildungen, noch auch Narbenbildungen in gleichem Maasse zukommt. Freilich erreicht die Epithelwucherung in der lupösen Neubildung eine sehr verschiedene Ausbreitung, doch dürfte sie selten vermisst werden; nur der Umstand unterscheidet sie von primären Epitheliomen, dass sie

alle diejenigen Epithelformen betrifft, welche mit der primären Wucherung des Grundgewebes in Berührung kommen. Die letztere erscheint also als die Ursache der Epithelwucherung, und diese ist als secundäre, consecutive Wucherung zu betrachten, nicht wie bei den Epitheliomen als die primäre Veränderung.

Noch mehr wird diese Auffassung durch die Anwesenheit von Riesenzellen in der atypischen Epithelwucherung unterstützt, welche von Baumgarten, als von aussen her eingedrungene Abkömmlinge des Endothels] darzustellen versucht wurden. Berücksichtigt man indess die theilweise schon früher, in ausgedehnterem Maasse aber erst seither gewonnenen Erfahrungen über eine active, proliferative Theilnahme von Epithelien an der tuberculösen Neubildung, so kann man wohl nicht in Abrede stellen, dass einerseits in der That auch die Epithelien Riesenzellen bilden können, dass andererseits aber auch in dieser Beziehung die Kluft, welche früher zwischen Lupus und Tuberkel vorhanden zu sein schien, nahezu vollständig überbrückt ist. Baumgarten hat später selbst nicht wenig hierzu beigetragen, indem er die Anwesenheit von Karyokinesen auch epithelialer Zellen im Impftuberkel nachwies. Das Hauptverdienst in dieser Beziehung aber gebührt Gaule und Tizzoni, welche die ersten sicheren, diesen Gegenstand berührenden Thatsachen ermittelt haben, und zwar für die Hodentuberculose. Später hat J. Arnold übereinstimmende Resultate für die Tuberkelbildung in der Leber, den Nieren und den Lungen gewonnen.

Unter den Befunden Arnold's scheinen mir diejenigen an der Leber bei weitem die beweisendsten und klarsten Bilder zu liefern; bei denselben handelt es sich, wie erwähnt, nicht bloss um die Frage der Riesenzellenbildung aus Epithelien, sondern auch um die Wucherung und Neubildung der feineren interstitiellen Gallengänge. Die Wucherung der Gallengangepithelien ist zunächst eine wahre Neubildung, wie bei der interstitiellen Hepatitis, dann aber treten auch abweichende Formen der Zellbildung auf, welche eben die Riesenzellen liefern. Ihre Entstehung im Einzelnen ist aber wenig aufgeklärt, doch giebt Arnold an, dass die Epithelien der Gallengänge zuerst spindelförmig werden, sodann mit einander verschmelzen, wodurch die periphere Lagerung der Kerne bedingt werde. Doch fasst er sie keineswegs als todtes Material auf, in dem nur noch die Kerne einen Rest lebendiger Substanz darstellen, sondern legt ihnen sogar die Fähigkeit der Theilung bei, indem er bandartige Formen abbildet, welche durch schmale Brücken verbunden werden.

Die Ansicht Baumgarten's, dass die endothelialen Vorstufen dieser Riesenzellen in die Hohlräume drüsiger Bildungen, so bei dem von ihm genauer untersuchten conjunctivalen Lupus, einwandern, begegnet manchen Schwierigkeiten, kann indess nicht völlig abgewiesen werden, bis es gelingt, die Biologie und Entstehungsgeschichte der epithelialen Riesenzellen auch am lebenden Object genauer zu untersuchen, wozu bei dem Lupus Gelegenheit genug geboten wäre. Die von B. mit Fuchs angenommene Existenz eines Endothelhäutchens an der inneren Fläche der Membrana propria der Meibom'schen Drüsen würde die Möglichkeit einer endothelialen Entstehung dieser Riesenzellen allerdings erklären, doch bleibt es fraglich, ob eine ähnliche Einrichtung in den anderen genannten Drüsen vorhanden ist. Für die Niere dürfte dieselbe wohl sicher nicht vorhanden sein. Uebrigens hat bereits Gaule die Frage einer Entstehung derselben aus eingewanderten Leukocyten discutirt und für den Hodenkörper ver-

neint, da die Samenkanälchen von einer impermeablen Membran umgeben seien, während dies in den Nebenhodenkanälen nicht der Fall sein soll, was wohl sehr fraglich erscheint und neuerdings nach der Darstellung von Langhans in Kocher's Krankheiten des Hodens als entschieden unrichtig bezeichnet werden muss. Langhans hebt ausdrücklich die Auflockerung der Tunica propria der Samenkanälchen in Folge der interstitiellen Wucherung hervor und den Zusammenhang der endothelialen Zellen mit dem Inhalt der Hodenkanäle. Dennoch widerspricht er nicht einer Betheiligung der Epithelzellen an der Riesenzellenbildung, nimmt jedoch an, dass die Epithelien, und zwar die Follikelzellen (La Valette) durch eindringende Leukocyten, mit denen sie verschmelzen, zu solcher Grösse heranwachsen, ohne freilich Kernreste, Chromatinkörner in den Riesenzellen nachweisen zu können. Sehr lebhaft widerspricht er dagegen der Anschauung von Gaule und Waldstein, welche dieselben als epitheliale Pfröpfe auffassen wollen. Ich stimme ihm hierin bei und möchte nicht die Bedeutung derselben als activer, leistungsfähiger Elemente beeinträchtigt sehen. Karyomitosen sind seither in Riesenzellen nachgewiesen, es wird also die Proliferation derselben zugestanden werden müssen; doch kann auch die Confluenztheorie (Langhans), wenn auch modificirt, aufrecht erhalten werden. Der Vorgang könnte besser als Assimilation von Zellen bezeichnet werden, indem die aufgenommenen Zellen als solche verschwinden, wie die aufgenommenen Mikroorganismen, eine Anschauung, welche für die künstlich zwischen Glasplättchen entstehenden Riesenzellen schon von Ziegler ausgesprochen wurde.

Wie aber auch diese Frage der epithelialen Riesenzellen entschieden werden mag, — die Betheiligung der Epithelien bei der Bildung von Tuberkeln und noch mehr von Lupusknoten bleibt hiervon unberührt und erscheint vollkommen gesichert. Sie wurde übrigens für die ersteren, und zwar in der Lunge schon von Wedl genauer begründet, der, wie vor ihm Gluge, die intraalveoläre Lage des Lungentuberkels betonte und unter den Elementen, welche denselben zusammensetzen, Alveolarepithelien bestimmt unterschied.

Als ein zweites Unterscheidungsmerkmal des Lupus vom Tuberkel hebt Baumgarten den Mangel der käsigen Metamorphose des ersteren hervor, welche mit der besseren Vascularisation desselben zusammenhängt. Aus dem gleichen Grunde findet man auch im Lupus eine reichlichere Bildung von Granulationsgewebe mit oft reichlich entwickelten Spindelzellen. Dass diese Abweichungen von dem als typisch angenommenen Bau des Tuberkels keine entscheidende Bedeutung haben, lehrt die Gewebsbildung bei der Perlsucht, der Tuberculose des Rindes, bei welcher ganz gleiche, von Virchow sogar als sarkomatös angesprochene interstitielle Neubildungen vorhanden sind. Bei dem Lupus wird durch dieselben offenbar die Unterdrückung der Bacillenentwicklung wesentlich bedingt, indem das kräftig proliferirende Gewebe die phagocytäre Wirkung der Riesenzellen unterstützt, denselben neues Nahrungsmaterial zuführt und das Absterben ihres Protoplasmas verzögert. Den gleichen Werth besitzt aber auch die Bindegewebsentwicklung in den Lungen, welche, wenn sie reichlich entwickelt ist, wie namentlich bei tuberculösen Steinhauern, geradezu als ein heilsamer Vernarbungsprocess betrachtet werden muss. Auch in ihrer äusseren Erscheinung zeigen solche Formen der Lungentuberculose nicht selten eine auffallende Aehnlichkeit mit dem narbenbildenden Lupus der äusseren

Haut, indem die Neubildung der Knötchen in der Peripherie stattfindet, während im Centrum der Vernarbungsprocess weiter schreitet. Bei dem Lupus entstehen hierdurch kreisförmige Bildungen, welche an die Form der Hexenringe und den Ringworm erinnern.

Bezüglich der den Lupus bewirkenden Tuberkelbacillen fehlt es noch an Untersuchungen, welche die biologischen Eigenschaften derselben mit Bezug auf ihre pathogene Leistungsfähigkeit feststellen. Es kann daher noch nicht die Frage entschieden werden, inwiefern die eigenthümliche Localisirung und der protrahirte Verlauf des Processes von einer Abschwächung der Bacillen oder einer stärkeren parasiticiden Wirkung der geweblichen Vorgänge abhängt.

Weitere sehr wichtige Anhaltspunkte für die Beziehung der tuberculösen Infection zur Geschwulstbildung hat die vielfach discutirte Frage der Ausschliessung von Tuberculose und Karcinom ergeben, ohne dass dieselbe indess als völlig abgeklärt betrachtet werden kann. Die Annahme von Rokitanski, welcher dieses Ausschliessungsverhältniss zwischen den beiden Processen behauptete, kann als dahingefallen betrachtet werden, nachdem zahlreiche Thatsachen das Gegentheil bewiesen haben. Eine derartige Annahme dieses so scharfsinnigen Forschers würde unbegreiflich erscheinen, wenn sie nicht in der That durch das relativ seltene Erkranken Karcinomatöser an frischer Tuberculose erklärt werden könnte. Nach Lubarsch scheinen überhaupt Infectionskrankheiten bei Karcinösen seltener als bei Nicht-Karcinösen vorzukommen, und würde in diesem Falle anzunehmen sein, dass bei den ersteren eine Veränderung der Säfte und des Blutes stattfindet, welche der Entwicklung von Mikroorganismen ungünstig sind. Nur erregt die Häufigkeit putrider Zersetzung in Oberflächen-Karcinomen einige Bedenken. Was dagegen das Erkranken Tuberculöser an Karcinomen betrifft, so wäre zweierlei anzunehmen, falls diese, wie es scheint, seltene Combination eintritt. Einerseits könnte, wie Cohnheim annahm, durch den schwächenden Einfluss der Tuberculose die Widerstandsfähigkeit des Organismus im Allgemeinen herabgesetzt werden, andererseits aber könnte die locale Tuberkelentwicklung, wie sie zur Proliferation der Epithelien führt, auch zur weiteren Umwandlung der epithelialen in karcinöse Proliferation Anlass geben. Häufig kommt eine dem letzteren Modus entsprechende Karcinomentwicklung sicherlich nicht vor, und bleibt es auch in dem von Lubarsch beschriebenen Falle zweifelhaft, ob ein solcher besteht. Wahrscheinlicher ist es sogar, dass hier zufällig Darmtuberculose bei einem Individuum eintrat, bei dem die Darmepithelien schon mehrfach Geschwulstbildungen, zunächst Adenome gebildet hatten. Es würde somit der Zusammenhang zwischen den beiden Störungen ein weniger unmittelbarer sein als zwischen entzündlichen Veränderungen und Karcinomentwicklung, wie dies weiterhin bei der Besprechung des Karcinoms auseinandergesetzt werden soll und theilweise schon bei den entzündlichen Processen angeführt ist. Immerhin ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass ein tuberculöses Granulom, wie der erwähnte Tumor im Larynx sich später in ein Karcinom verwandelt. Es würde hierzu aber mehr die Granulationsbildung als die tuberculöse Infection disponiren.

2. Die lepröse Neubildung unterscheidet sich von der tuberculösen durch die bedeutendere Grösse und weichere Beschaffenheit der Knoten, von dem Lupus durch ihre primäre Localisation in der Stirn- und Augenbrauengegend, ferner durch das Fehlen der bei Lupus nicht

seltenen Localisationen an anderen Theilen der Körperoberfläche, wie den Extremitäten. Es scheint diese Vertheilung der Hautknoten mit der allerdings noch nicht genauer bekannten Uebertragungsweise der Leprabacillen zusammenzuhängen. Ein weiteres gutes Kennzeichen des leprösen Leukocytoms bildet die nicht selten vorhandene braune Pigmentirung der Knoten, welche namentlich an weissen oder durchsichtigen Theilen, wie der Conjunctiva bulbi und der Hornhaut, sehr deutlich hervortritt. Die abweichenden Formen der erythematösen Bildung der Hautknoten, die atrophirenden Processe, welche unter dem Namen der Morphaea bekannt sind, ferner die trophoneurotischen Vorgänge, die sich in Folge der Nervenlepra entwickeln, sind bereits im I. Theil zur Genüge erwähnt worden. Ergänzend sind dagegen hinzuzufügen die Arbeiten von Sudakewitsch, welche die leprösen Erkrankungen der Ganglienzellen und Tastkörper betreffen. Schon Boeck und Danielsen hatten lepröse Neubildungen am Ganglion Gasseri und coeliacum beobachtet. In den Fällen von S. fanden sich Leprabacillen in den Nervenzellen des Ganglion Gasseri, der Intervertebralganglien und oberen Cervicalganglien. Die Zellen sind theils vergrössert, bis 0,11 mm, theils verkleinert, und enthalten ausser den Bacillen Vacuolen, in denen nicht selten Bacillen vorkommen. Der Autor fasst dieselben deshalb als parasitäre Vacuolen auf und neigt sich der Annahme des intracellulären Verdauungsprocesses zu, ohne indess sich ganz bestimmt hierüber auszusprechen. Ausserdem enthalten die Vacuolen nicht selten Pigmentkörper. Kleinere Vacuolen können netzartig die Zellsubstanz verdrängen, oft nur in einem Theil des Zellkörpers. Die Kerne schrumpfen und verschwinden endlich. Proliferative Processe kommen nur an den Endothelien im Kapselraum der Ganglienzellen vor und bestehen theils aus Wucherungen der Endothelien, welche die Ganglienzellen erdrücken, theils finden sich auch hier ausgewanderte Leukocyten, doch nicht eigentliche Riesenzellen. In den Pacini'schen Körperchen der Haut kommen Leprabacillen und Wucherungsvorgänge vor, von denen die letzteren sich an die Blutgefässe anschliessen und schliesslich zu einer Zerstörung der Nervenfaser führen. Die Eintrittstelle der Bacillen in das Nervensystem ist noch nicht bekannt; ihr Vorkommen in den Ganglienzellen dürfte wohl im Zusammenhange stehen mit den zahlreichen Trophoneurosen bei Leprösen. Leider ist über das Vorkommen im Rückenmark, in dem Steudener, wie Langhans Erweichungsherde fanden, noch nichts bekannt. Nach Sudakewitsch unterscheidet Münch (in Kiew) eine primäre und secundäre Nervenlepra, doch werden genauere Angaben nicht gemacht.

Der Bau der Leprome unterscheidet sich sehr wesentlich von demjenigen der tuberculösen und lupösen Neubildung, in erster Linie durch die überwiegende Betheiligung der Gewebszellen, welche von der Anhäufung der Leprabacillen in denselben bedingt wird (s. I. Th., Fig. 45), dann durch die Seltenheit, vielleicht das Fehlen vielkerniger Riesenzellen. Ich wenigstens habe nur allerdings sehr grosse, aber einkernige Elemente, welche diesen Namen verdienen, in den Lymphdrüsen von Leprösen gefunden und abgebildet (Th. I, Fig. 44). Sudakewitsch giebt an, solche in Hautknoten und in den peripheren Nerven gefunden zu haben, bemerkt indess nichts über die Kerne derselben. Unna und Lutz haben dieselben nicht gefunden, wie S. meint, weil sie zu frische Knoten untersucht haben. Ich habe Gelegenheit gehabt, ältere Knoten von einem Fall in Christiania zu untersuchen, den ich durch Heiberg

erhielt und muss mich bei diesen auch gegen die Anwesenheit von Riesenzellen aussprechen. Ein Durchschnitt durch den oberflächlichen Theil desselben, Fig. 55, zeigt bei schwächerer Vergrösserung eine sehr regelmässige Zusammensetzung aus chagrinartigen Feldern, welche, von Leprazellen gebildet, eine dunkle Färbung annehmen und durch schmale Züge von unverändertem Bindegewebe getrennt werden. Im oberflächlichen Cutisgewebe finden sich dagegen nur schmälere, netzartig angeordnete Zellzüge; reichlicher infiltrirt erscheint die Papillarschicht, und gehen von dieser breitere Zellzüge aus, welche zu dem tieferen Knoten führen. Inmitten des letzteren findet sich eine rundliche Masse,

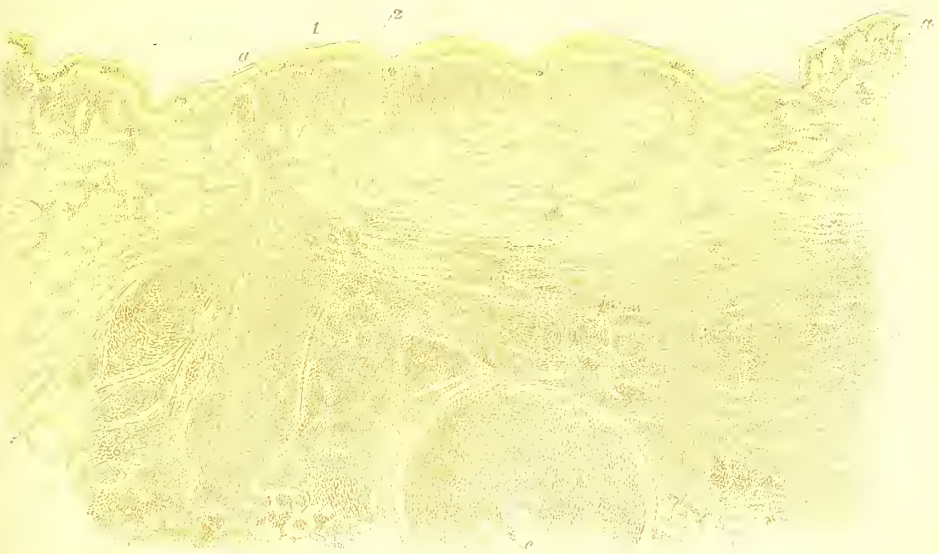


Fig. 55. Aus einem Lepraknoten der Haut. Schwache Vergrösserung. Bismarckbraun.

welche ich für den Querschnitt eines Hautnerven halte; doch waren Nervenfasern in demselben nicht mehr nachzuweisen und die Methode der Serienschnitte damals noch zu wenig ausgebildet (die Zeichnung stammt aus den 70er Jahren). Doch möchte dieses Verhalten für eine perineuritische Verbreitung sprechen. Die zuerst um die Nervenenden stattfindende Infiltration verbreitet sich längs der feineren Nervenzweige in die Tiefe, bis sie einen stärkeren Hautnerven erreicht, um welchen alsdann eine mächtigere Knotenbildung stattfindet.

Die feinere Zusammensetzung dieser, vielleicht perineuritischen Knoten ist sehr verschieden von Tuberculose, indem sie gänzlich, wie Figur 56 zeigt, aus dicken Spindelzellen bestehen, welche durch geringe Massen von Zwischensubstanz zusammengehalten werden. Die Spindeln sind von plumper Form, ziemlich lang, dunkelkörnig und lassen den Kern nicht erkennen. Besonders auffallend ist ihre verschiedene Grösse, die grösseren zeichnen sich durch ihre dunkle Färbung mit Bismarckbraun aus. Die grössten sind wurstförmig gewunden, wie wenn die Masse in dem Saftkanal nicht Platz findet und in Folge dessen seine Wandung buchtig ausdehnt.

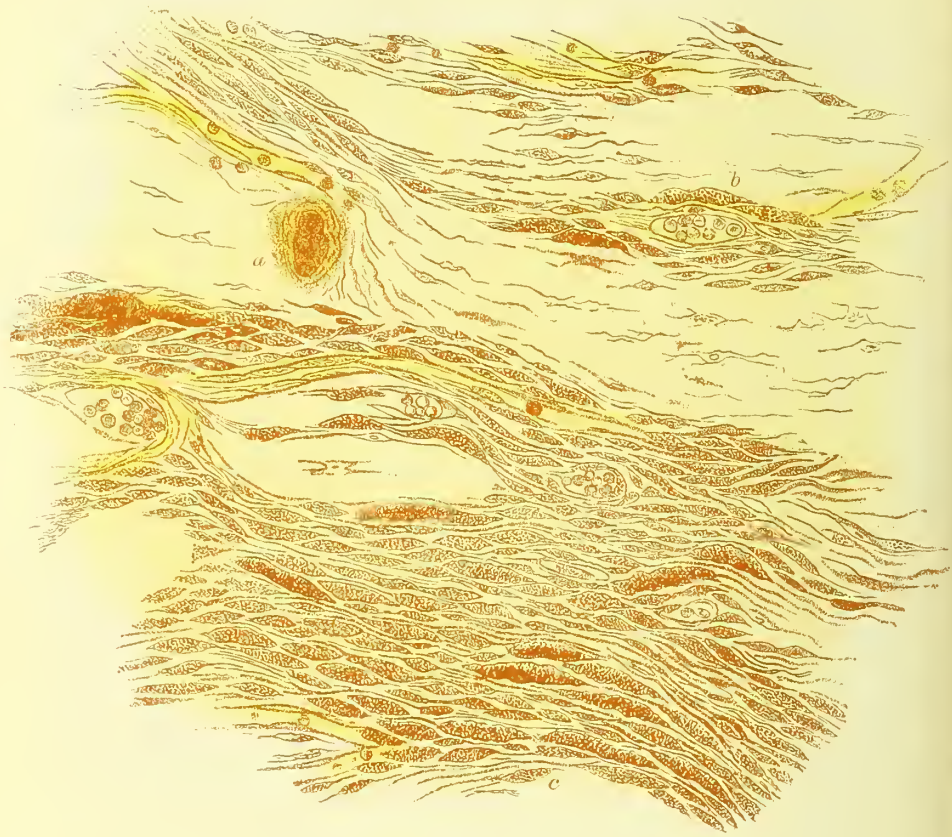


Fig. 56. Aus demselben Lepraknoten der Haut, bei stärkerer Vergrösserung. *a* Thrombirtes Gefäss; *b* ein solches mit Leukocyten gefüllt, daneben Bildung der Lepra-Spindelzellen; *c* dichtere Massen der letzteren.

Ungeachtet dieser mächtigen Vergrösserung und Expansion der fixen Zellen, um die es sich hier offenbar handelt, bleiben die Blutgefässe offen, nur ihre Endothelien sind stellenweise vermehrt. Thrombirte Gefässe habe ich dagegen in den unveränderten Theilen der Bindesubstanz gefunden, in der Fig. 57 bei *a*; die Thrombirung geht hier aus einer Anhäufung weisser Blutkörperchen und granulirter Masse hervor, wahrscheinlich von Blutplättchen. Die ersten Anhäufungen der Spindelzellen finden sich in der Nachbarschaft von Gefässen, so bei *b*, doch auch vielfach unabhängig von denselben, so dass eine Beziehung zu Nerven nicht ausgeschlossen erscheint. Neue Untersuchungen, bei denen die nach Armaur Hansen auch für die Leprabacillen günstige Osmiumsäurebehandlung angewendet ist, werden hierüber vielleicht sichereren Aufschluss geben.

Besonderes Interesse beansprucht dann, namentlich in diagnostischer Beziehung, die Pigmentbildung bei Lepra. Ole Bull und Hansen haben diese Bildungen in der Cornea genauer studirt und bezeichnen sie theils

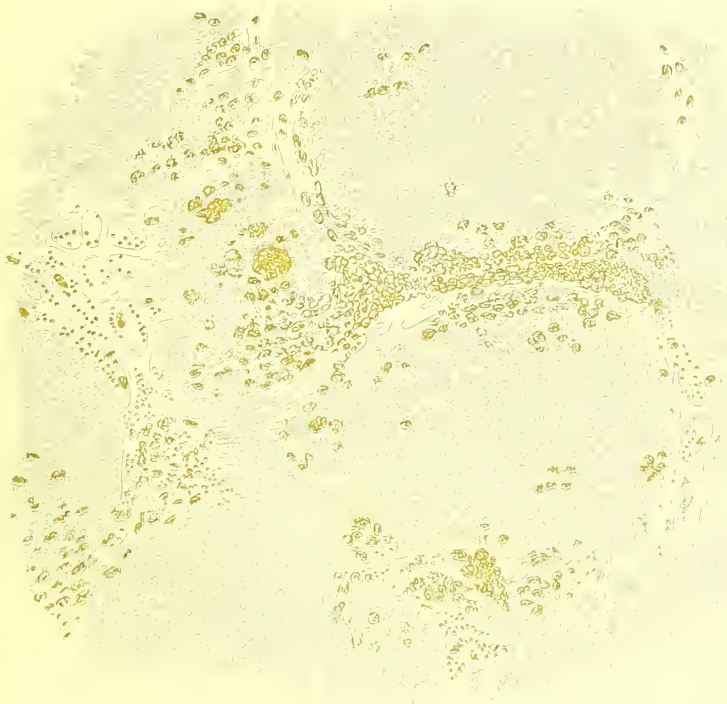


Fig. 57. Pigmentbildung in der Lymphdrüse eines Leprösen. Schwache Vergrösserung.

als diffuse, theils fleckige Formen der sehr vergrösserten Cornealzellen. In den erweichten Theilen bilden sie grosse myeloplax-artige Massen. Hansen ist geneigt, sie auch hier auf Blutfarbstoff zu beziehen, welcher wahrscheinlich durch locomobile Zellen selbst in das Cornealcentrum transportirt werden kann bei völliger Integrität der Randpartien. In den Hautknoten kommen die braunen Massen in den erweichten centralen Partien vor, können aber auch daselbst fehlen. Ich habe in Lymphdrüsen von Leprösen, welche keine Infiltration zeigten, sehr ausgedehnte Ablagerungen von Hämosiderin angetroffen, die den Gefässbahnen, namentlich im interfolliculären Gewebe folgten, während in den Follikeln selbst nur einzelne Haufen der gelbrothen Körper vorhanden waren (siehe Figur 57). Auch hier findet ein Transport des Pigments statt, wahrscheinlich durch Zellen vermittelt. Die reichliche Entwicklung von Hämosiderin steht wohl im Zusammenhange mit der neuerdings bekannt gewordenen ausgebreiteten Ablagerung der Leprabacillen in den Blutgefäss-Endothelien.

3. Das syphilitische Granulom oder Syphilom besitzt wieder einige dasselbe von den übrigen infectiösen Granulomen unterscheidende Eigenschaften. In den typischen Formen bildet es nicht eigentlich vorragende Tumoren, sondern vielmehr Infiltrationen, welche

sich scharf gegen die Nachbarschaft abgrenzen. Die Gewebe, in denen sie sich entwickeln, werden von der Neubildung zerstört, und hängt damit die charakteristische Beschaffenheit syphilitischer Narben zusammen, welche Defecte der Theile meist unvollkommen ausfüllen, wie an den Knochen, oder strahlige Einziehungen weicherer Gewebe bewirken, wie in der Leber.

Nicht weniger charakteristisch als die fibröse Umwandlung und narbige Schrumpfung ist die Beschaffenheit der eigentlichen Neubildung, welche ihrer Hauptsache nach, wie der voll entwickelte Tuberkel, aus einer käsigen Masse besteht, die sich aber von einer käsigen, tuberculösen Infiltration sehr wesentlich durch die grosse Festigkeit, den inneren Zusammenhang der Masse unterscheidet. In diffusen käsigen Tuberkelmassen wie im Hoden findet man selten oder nie eine ähnliche Beschaffenheit, vielmehr treten daselbst wenigstens stellenweise die Erscheinungen des Zerfalls oder der Zerklüftung hervor. Auch erscheint die syphilitische Neubildung in ihrem käsigen Umwandlungsstadium viel homogener als ein käsiger Tuberkel, bei dem die appositionelle Vergrösserung oft deutlich hervortritt durch die verschieden weit entwickelte Umwandlung der einzelnen Herde, bisweilen auch concentrische Bildungen hervorbringt. Es ist dies der Fall, wenn die Anlagerung jüngerer Knoten regelmässig im ganzen Umfang des primären Knotens vor sich geht, wie dies oft an den grossen käsigen Hirntuberkeln zu beobachten ist. Erweichungen in käsigen Syphilomen können dagegen durch Eiterung zu Stande kommen, welche bei der gefahrvollen Combinationsform von Syphilis und Sepsis zu Stande kommt. Die Gefahr dieser Combination, welche vorzugsweise nach Einimpfung bei Operationen eintritt, liegt in der schnelleren Verbreitung des syphilitischen Virus bei der Eiterbildung. So besitze ich die Abbildung eines solchen eiternden Syphiloms aus dem Grosshirn, in dessen Umgebung die Pia mater den sonst äusserst seltenen Befund von miliaren Syphilisknoten aufweist.

Die Festigkeit der käsigen Syphilome wird bedingt durch die Entwicklung einer reichlicheren Grundsubstanz als bei den Tuberkeln, in welchen sie sich höchstens zu einem Reticulum entwickelt. Bei den Syphilomen stehen dagegen die gleichfalls dem Bindegewebe angehörenden wuchernden zelligen Elemente in der Mitte zwischen denjenigen der tuberculösen und leprösen Neubildungen, indem sie die Form kurzer und dicker Spindeln besitzen; die Zwischensubstanz zwischen denselben ist reichlicher entwickelt und von besonders zäher Beschaffenheit, wenn auch immerhin auf schmale Bänder beschränkt, ähnlich wie in dem Spindelzellengewebe der Lepra. Die käsige Masse wird hierdurch so fest, dass sie weder zerbröckelt, noch auch ohne Anwendung übermässiger Gewalt zerrissen werden kann.

Bei längerem Bestande, in besonders grossen Syphilomen findet man in den käsigen Centren derselben kaum noch eine Spur von Zellen, sondern die auch hier sehr feste Masse wird gänzlich von einem feinkörnigen Detritus durchsetzt; Erweichung fehlt auch in diesem Zustande. Ganz verschieden verhält sich dagegen die Rückbildung in den peripheren Theilen eines Syphiloms, indem hier die aus dem Zerfall der Zellen hervorgehenden Massen schnell resorbirt werden, und nur die derbe fibröse Grundsubstanz übrig bleibt. Es hängt diese Resorption mit der Entwicklung von Gefässbahnen zusammen, welche von der Peripherie her in die Geschwulst eindringen. Die gelben centralen Massen

schmelzen hierdurch förmlich ein, aber nicht allmählig, ohne Uebergangszone; die Reste besitzen scharfe Ränder und sind vielfach ausgebuchtet, bilden gleichsam landkartenähnlich geformte Inseln mit scharfen, buchtigen Rändern inmitten der fibrösen, helleren und durchscheinenden Masse. Die Buchten entsprechen den vordringenden Gefässbüscheln. Diese vasculäre Resorbtion der Syphilome scheint gern, wenn sie schnell vor sich geht, weitere Verbreitungen, Metastasen des Processes herbeizuführen, während die rein käsige, zellarme Form lange Jahre in latentem Zustande bestehen kann, namentlich in der Leber.

Endlich aber folgt auch hier der Resorption der käsigen, infectiösen Massen Vernarbung und damit definitive Heilung eines solchen Herdes. Die bindegewebige, vascularisirte Randzone dringt immer weiter gegen das Centrum vor und verengert sich gleichzeitig, indem mit der Resorbtion der Detritusmasse eine Schrumpfung der Zwischensubstanz einhergeht. Sind endlich die letzten Reste des Käses verschwunden, so ist auch der zuerst grosse, selbst mehr als 5 cm im Durchmesser haltende Knoten in eine wenige Millimeter breite Narbe verwandelt, welche tief in die Substanz eingreift. In dieser Richtung ist die Reduction der Narbenmasse beeinträchtigt theils durch den grösseren Widerstand, welchen die Einkeilung der ganzen Neubildung im Gewebe verleiht, theils durch die Nachgiebigkeit der Oberfläche. So entsprechen die Tiefendimensionen der Narben ziemlich genau dem ursprünglichen Durchmesser der Neubildung; sie werden nur durch allmähliges Verschwinden auch dieser schmalen Bindegewebszüge undeutlich und verkleinert, so dass endlich, namentlich bei oberflächlichen Narben, nur die Einsenkung der Oberfläche den Sitz des Syphiloms andeutet. Strahlige Narben um eine solche Stelle lassen selbst in diesen Fällen die Natur der Bildung erkennen. Der klassische Ort für alle diese Formen ist die Leber, doch finden sich analoge Vorgänge auch in der Lunge, den Nieren, der Milz etc. Nur im Gehirn habe ich diese narbenbildenden Processe nie gesehen; auch fehlt hierzu die nöthige Bindegewebssubstanz, wogegen möglicher Weise manche Defectbildungen, bei denen an Stelle der Hirnsubstanz eine lockere, netzartige Substanz getreten ist, auf diese Weise ihre Erklärung finden, wie manche Fälle der sog. Porencephalie.

Abweichungen von diesem typischen Bilde des Syphiloms kommen oft genug vor, behalten indess doch immer einige Züge des ersteren, so dass auch in solchen Fällen eine sichere anatomische Diagnose gestellt werden kann.

Ganz acute Formen syphilitischer Localerkrankung nehmen entweder den Charakter diffuser, entzündlicher Processe an oder denjenigen miliarer Herderkrankungen. Das erstere trifft zu bei der syphilitischen Encephalitis, welche meist grössere Partien des centralen Nervensystems befällt und zunächst in gallertig gequollene Massen verwandelt, einigermaassen an die früher gewiss häufigere Form der Gummigeschwulst erinnernd, die jetzt nur noch gelegentlich an dem Periost beobachtet wird. Makroskopisch würde man diese Zustände für ein Oedem halten, wenn sie nicht halbseitig oder in noch beschränkteren Gehirnpartien auftreten und im Leben die der Destruction dieser Theile entsprechenden Störungen hervorgebracht haben würden. Eine oft sehr dichte, kleinzellige Infiltration, welche wohl meist von Leukocyten gebildet wird, begleitet die Schwellung. Die Betheiligung der Neuroglia-

zellen ist noch nicht sichergestellt. Bei den häufiger zu beobachtenden angeborenen Formen syphilitischer Encephalitis treten mehr sklerosirende Processe hervor, wahrscheinlich weil hier der Process sich langsamer entwickelt. Die Sklerose ist von leichter Schrumpfung begleitet, die sich namentlich in der Erweiterung der Hirnventrikel kundgiebt. In diesen Fällen findet sich jene Form der Fettkörnchenzellen-Encephalitis, welche von Virchow zuerst als syphilitisch angesprochen wurde. Trotzdem die fettige Degeneration auch in nicht syphilitischen Processen vorkommt, worin ich Jastrowitz beistimmen muss, ist dieselbe doch eine hervorstechende Eigenschaft gerade specifischer Encephalitisformen. Kann man nachweisen, dass dabei eine Vermehrung der verfettenden Zellen stattgefunden, so liegt sicher ein entzündlicher Process vor, dessen syphilitische Natur allerdings nur dann sicher bewiesen ist, wenn entweder Sklerose vorhanden oder andere syphilitische Veränderungen einen Schluss auf die Genese der Encephalitis gestatten.

Ganz ähnlich verhält sich auch die syphilitische Lungenaffection, welche bei Neugeborenen in der Gestalt weisser Hepatisation auftritt und grössere Abschnitte der Lunge einnimmt, bisweilen aber auch keilförmige Herde bildet, entsprechend einzelnen Gefässgebieten. Die letztere Form findet sich häufiger bei Erwachsenen. Für beide Formen ist typisch die Erfüllung des interstitiellen Gewebes mit Rundzellen; bei der hereditären Form werden hierdurch die Alveolen an ihrer Expansion gehindert und bleiben auffallend klein. Aehnliche gallertige, interstitielle Infiltrationen kommen auch im Pancreas und der Thymus bei Neugeborenen vor. In der Leber dagegen herrscht hier die miliare Form vor, welche zuerst Gubler beschrieben hat. Doch sind die kleinen periportalen Anhäufungen von Rundzellen nicht immer makroskopisch wahrzunehmen. Bisweilen wird auf ihre Anwesenheit durch die Bildung feiner Fibrinabscheidungen an der Leberoberfläche hingewiesen.

Eine weitere Abänderung in seiner Erscheinung erfährt das Syphilom durch die Bildung von Granulationsgewebe, wie dies namentlich bei den breiten Condylomen der Fall ist. Auch hier ist der Reichthum des interstitiellen Gewebes an zäher, wahrscheinlich albuminreicher Flüssigkeit bemerkenswerth. Die Epithelien wuchern zwar auch hier, indess nicht in so hervorragender Weise, wie bei dem tuberculösen Lupus. Beziehungen zur Entwicklung von Epithelialgeschwülsten sind bis jetzt nicht nachgewiesen, doch könnte derartiges wohl vorkommen und kommt wahrscheinlich am Larynx vor, indem die sich im Gefolge der Syphilis ausbildenden Papillome des Larynx sich in Karcinome umwandeln. Es ist wenigstens bemerkenswerth, dass gerade mit breiter Basis aufsitzende Papillome diese Umwandlung vorzugsweise darbieten, entsprechend der im Schleimhautgewebe sich weiter ausbreitenden syphilitischen Neubildung. Dagegen muss vor Verwechselungen syphilitischer, käsige Reste enthaltender Narben mit Karcinomen gewarnt werden.

Indem es nicht unsere Aufgabe sein kann, den mannigfaltigen Verlauf des syphilitischen Processes in den verschiedenen Organen hier zu entwickeln, muss ich mich auf die Hervorhebung dieser einzelnen Formen, gleichsam Beispielen des möglichen Verlaufes, beschränken, die weitere Ausführung den Specialwerken überlassend.

4. Eine ganze Gruppe der Leukocytome kann als Granulationsgeschwülste, Granulome, bezeichnet werden, indem bei denselben wirkliches Granulationsgewebe entsteht und die Hauptmasse der Tumoren bildet. Es

gehören hierher die Aktinomykome, das Myko-Desmoid (Johne), das Rhinosklerom und die grosse Reihe granulationsartiger und papillärer Neubildungen, welche sich im Gefolge vieler Kokken-Affectionen entwickeln, oft in papillärer Form, wie die spitzen Kondylome bei Gonorrhöe, die papillären entzündlichen Processe vieler Schleimhäute. Den ersten drei Formen, welche als diffuse Granulome bezeichnet werden können, schliessen sich die elephantiastischen Formen an, bei denen der genetische Process nicht so sichergestellt ist, auch nicht so unmittelbar die Gewebsneubildung hervorruft wie bei diesen. Noch mehr ist dies der Fall bei den Papillomen. Alle diese letzteren Formen, bei denen die Neubildung der Gefässe, wie auch vielleicht eine Veränderung der Wachsthumsrichtung das eigentlich Wesentliche darstellt, werden unter den Fibromen abgehandelt. Doch lässt sich nicht verkennen, dass hier ganz allmählige Uebergänge von einer Infectionsgeschwulst zu einer selbständigen histogenen Geschwulst stattfinden. In diesem Sinne werden sicherlich nicht wenige der eigentlichen Geschwülste oder Blastome durch äussere und parasitäre Ursachen hervorgerufen. Aber die Parasiten wirken in diesen Fällen nur mittelbar auf diese Entwicklung ein, indem sie die Alteration des Gewebswachsthums hervorbringen. Nachdem eine solche eingetreten, entwickelt sich die Neubildung auch nach dem Schwund des Parasiten weiter.

Ueber den Bau dieser einzelnen Formen der Granulome ist bereits im I. Theil das Nothwendige beigebracht worden. Wir wollen hier nur die mehr destruirende Wirkung der Aktinomykose gegenüber der proliferirenden des Rhinoskleroms hervorheben, ferner das Vorkommen von Riesenzellen bei der Elephantiasis und dem Aktinomykom (Johne, Marchand, Erwin Fischer). Der erstere bildete schon 1881 eine Aktinomycesdruse innerhalb einer Riesenzelle ab, der zweite machte den gleichen Befund in einem Falle von Pflug; die von ihm gegebene Abbildung ist auch dadurch bemerkenswerth, dass die Riesenzelle neben ihren hellen, grossen Kernen noch zwei kleine Kerngebilde enthält, welche wohl als eingewanderte Leukocyten oder Kernreste solcher gedeutet werden müssen. In den Bronchiolen kamen vielkernige, vielleicht epitheliale Riesenzellen vor, namentlich um Drusen. — E. Fischer hat dann sehr eingehend die Bildung der Knoten in dem Gehirn geschildert, zuerst treten Leukocytenansammlungen auf, in welche dann Granulationsgewebe hineinwächst. Auch er erwähnt grosser, vielkerniger Zellen. Der Fall von Marchand-Pflug ähnelte einer Miliartuberculose, doch bestanden die Knötchen aus Spindelzellen.

5. Eine letzte Gruppe der Leukocytome nähert sich noch mehr den einfachen, entzündlichen Processen, insofern hier die Bildung von Rundzellen bei weitem überwiegt; die Geschwulstbildungen, welche hier auftreten, entsprechen daher mehr den Abscessen, und neben denselben kommen als durchaus gleichwerthige Veränderungen diffuse, entzündungsartige Processe noch in grösserem Umfange vor, als dies bei den bisher besprochenen infectiösen Leukocytomen der Fall ist. Hierher gehören der Rotz (Malleus), die Leukämie und die leukämischen Tumoren, dann zahlreiche pseudotuberculöse Processe, wie sie neuerdings als progressives, knötchenbildendes Granulom (Manfredi), verkäsendes Granulom (Baumgarten bei einem Lämmchen) beschrieben wurden. Hierher gehört ferner Eberth's Pseudotuberculose der Meerschweinchen, von welcher Baumgarten an-

nimmt, dass sie aus einer Vermischung von tuberculösen und Kokken-Processen herrühre, bei welcher die Tuberkelbacillen schwer nachweisbar geworden sind, wahrscheinlich auch die Tuberculose zoogléique von Malassez und Vignal, die vielleicht in ähnlicher Weise ihre Erklärung findet. Chantemesse bildet einen typischen Nekrosenherd der Leber um die Kokkenhaufen ab, der keine Aehnlichkeit mit einem Tuberkel besitzt. Baumgarten hebt mit Recht hervor, dass in den älteren Publicationen die histologische Beschreibung nicht hinreicht, um eine Bezeichnung als Tuberculose zu gestatten. So gewinnt die histologische Structur wieder eine grössere Bedeutung zur Charakterisirung auch der infectiösen Processe in zweifelhaften Fällen und in Mischformen.

Literatur: Die allgemeine und speeielle Literatur, wie sie namentlich in dem grossen Geschwulstwerk R. Virchow's gesammelt ist, führe ieh hier nieht mehr im Besonderen an, ebenso die Vorlesungen über allg. Pathologie von J. Cohnheim, welehe zum ersten Mal den Versueh einer einheitliehen Theorie der Gesehwulstbildungen lieferten.

Allgemeine Betrachtung: Heidenhain, Pflüger's Arehiv. Bd. 43. Suppl.-H. 1888. — Steinhaus, V. A. 1889. Bd. 115. S. 176.

Tuberkel: Baumgarten, Zeitsehr. f. klin. Med. Bd. 9. S. 93 und Bd. 10. S. 24. 1885; Lehrb. der path. Mykologie. 1887. S. 528 ff. — Schüppel, Untersuehungen über Lymphdrüsentubereulose etc. Tübingen 1871; Areh. d. Heilk. Bd. 13. S. 69. — E. Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Tuberkelelemente mit besonderer Berücksichtigung der Riesenzellen. Würzburg 1873. — R. Virchow, Würzb. Verh. 1885. Bd. 7. S. 143; V. A. 1858. Bd. 14. S. 47. — Weigert, V. A. Bd. 77. S. 281 (Langhans'sehe Riesenzellen); Deutsehe med. Woehensehr. 1885. Nr. 35. — E. Klebs, V. A. Bd. 44. S. 289; Path. Anatomie. Bd. 1. S. 145. 1865. — Cohnheim, Die Tubereulose vom Standpunkte der Infectionslehre. Leipzig 1880. — Hering, Studien über die Tubereulose. Berlin 1873. — Metschnikoff, V. A. 1888. Bd. 113. S. 63; Annales de l'Institut Pasteur. 1889. Bd. 3. S. 25. — Sudakewitsch, V. A. 1889. Bd. 115. S. 264. — E. Kraus, V. A. 1884. Bd. 95. S. 249. — Stschastny, V. A. 1889. Bd. 115. S. 108.

Exsudative Vorgänge bei Tuberkelbildung: Rokitansky, Path. Anat. Bd. 1. S. 305. — Biesiadecki, Wien. Akad. Beriehte. 1868. Bd. 57. — Schuchardt, V. A. 1888. Bd. 114. S. 186. — Hanau, ebenda, 1887. Bd. 108. S. 237. — Epitheliale Riesenzellen: Gaule und Tizzoni, V. A. 1875. Bd. 63. S. 386. — Gaule, ebenda, Bd. 69. S. 213. — Waldstein, ebenda, Bd. 85. S. 399. — J. Arnold, V. A. 1880. Bd. 82. S. 377; Bd. 83. S. 289; 1882. Bd. 88. S. 397. — Langhans in Kocher, Krankheiten des Hodens. Deutsche Chirurgie. 1887. — Lupus: Friedländer, V. A. 1874. Bd. 60. S. 15. — Rindfleisch, Path. Gewebelehre. 1. Aufl. S. 290. — Waldeyer, V. A. 1872. Bd. 55. S. 99. — Baumgarten, ebenda, 1880. Bd. 82. S. 397.

Ausschliessung von Tubereulose und Kareinom: O. Lubarsch, V. A. 1888. Bd. 111. S. 280 (enthält aueh die weitere Literatur über diesen Gegenstand).

Lepra: Sudakewitsch, Ziegler's u. Nauwerck's Beiträge. Bd. 2. S. 129 u. 337. — Steudener, Beiträge zur Pathologie der Lepra mutilans. Erlangen 1878. — Langhans, V. A. 1875. Bd. 64. S. 169. — Ole Bull u. A. Hansen, The leprous diseases of the eye. Christiania 1873.

Riesenzellen bei Aktinomykose: Johne, Deutsche Zeitschr. f. Thiermedicin. Bd. 7. S. 141. — F. Marchand, Eulenburg's Realencyklopädie. 2. Aufl. Bd. 1. S. 179. — Erwin Fischer, Ziegler u. Nauwerck, Beiträge. 1888. Bd. 2. S. 385.

Knötchenbildendes Granulom, Pseudotuberculose: Manfredi, Fortschr. der Med. 1886. Nr. 22. — Baumgarten, Path. Mykologie. Bd. 2. S. 381. — Eberth, V. A. 1885. Bd. 100. S. 15. — Baumgarten, l. c. S. 378. — Malassez u. Vignal, Arch. de Physiologie. 1883. S. 369, und 1884. S. 81. — Chantemesse, Ann. de l'Inst. Pasteur. Bd. 1. S. 99.

VIERZEHNTES KAPITEL.

Fortsetzung der Parablastome.

2. Das Fibrom.

Die ganze übrige hier abzuhandelnde Gruppe von Geschwülsten umfasst die eigentlichen, aus dem Mesoblast hervorgehenden Blastome oder Gewächse mit selbständiger Vegetationsfähigkeit. Sie sind mehr nach der histologischen als nach der ätiologischen Seite charakterisirt. Was die letztere betrifft, so sei hier nochmals daran erinnert, dass die gleiche Steigerung der Vegetationsfähigkeit in der verschiedensten Art zu Stande kommen kann, durch angeborene Anlage, durch übermässige Nahrungs- oder Blutzufuhr, endlich durch sogenannte Reize chemischer oder physikalischer Natur. Alle diese verschiedenen Einwirkungen bringen demnach die gleiche Veränderung der Vegetationsvorgänge im Mesoblasten hervor, welche entweder zur Geschwulstbildung nur disponirt, wie die embryonale Anlage, oder unmittelbar dazu führt, wie die Ueberernährung. Dass es bei der letzteren nicht bloss auf eine stärkere Zufuhr leicht assimilirbarer Nahrungssubstanzen ankommt, wurde bereits nachdrücklichst betont. Es sei hier nochmals daran erinnert, dass hier celluläre Processe, zu denen ich die Chromatineinwanderung in erster Linie rechne, wahrscheinlich die entscheidende Rolle spielen.

Wie aus der am Schlusse des 12. Kapitels gegebenen Uebersicht der Geschwulstformen erhellt, werden die Para- oder Mesoblastome in der Regel nach den in ihnen vorherrschenden Gewebsformen eingetheilt, so dass hier eine grosse Zahl einzelner Geschwulstformen entsteht, die man, einem Vorgange Virchow's folgend, als Arten bezeichnen kann. Indess sind dieselben sehr verschieden gegen einander abgegrenzt. Während die Lipome und noch mehr die Myome schon in ihrem Muttergewebe eine scharfe Abgrenzung gegen die übrigen Bestandtheile des Mesoblasten besitzen, ist dieses in den als Fibrom und Endotheliom bezeichneten Arten nicht der Fall, sondern gehen beide aus derselben Muttersubstanz, dem faserigen Bindegewebe, welches die eigentliche Stützsubstanz des Organismus bildet, hervor. Bei ihrer differenten Bildung handelt es sich demnach nicht einfach um die übermässige Entwicklung schon vorgebildeter histologischer Elemente, sondern um innere Umwandlungen derselben, bei denen bald der eine, bald der andere Bestandtheil des Muttergewebes, entweder die faserige Substanz oder die Plattzellen desselben zur übermässigen Entwicklung gelangen. Dasselbe ist im Grunde der Fall bei der Entwicklung der Angiome,

deren Elemente, die Blut- und noch mehr die Lymphgefässe, auf das innigste mit jenem faserigen Bindegewebe zusammenhängen, welches die Fibrome und Endotheliome liefert.

Es muss deshalb die Frage erhoben werden, worauf es beruhe, dass die geschwulstbildende Ursache bald diesen, bald jenen Bestandtheil des Mesoblasts vorzugsweise trifft. Nehmen wir an, dass diese Ursache wesentlich in angeborenen, d. h. mit der frühesten Differenzirung der einzelnen Bestandtheile zusammenhängenden Eigenschaften der Gewebe beruht, so begegnet die Beantwortung dieser Frage den geringsten Schwierigkeiten. Das Gegentheil ist aber der Fall, wenn mechanisch-chemische oder entzündliche Ursachen in Wirksamkeit treten und eine Steigerung der Vegetationsfähigkeit hervorbringen. Die letzteren werden den schon fertigen, meist aus verschiedenen Geweben zusammengesetzten Theil treffen und doch wohl in der Regel seine sämmtlichen Bestandtheile, wenn auch in etwas ungleichmässiger Weise, beeinflussen, wie dies bei Besprechung des Entzündungsvorganges auseinandergesetzt wurde.

Die Berücksichtigung dieses Verhältnisses gestattet schon von vorne herein, alle diejenigen Formen, bei denen die Blastombildung sich auf einen einzelnen mesodermalen Gewebsbestandtheil beschränkt, trotzdem derselbe in innigster anatomischer und functioneller Beziehung zu seinen Nachbargeweben steht, auf embryonale Anlagen zurückzuführen. In der That gilt dies für die Angiome und die plexiformen Neurofibrome. Bis zu einem gewissen Grade trifft es aber auch zu in denjenigen Fällen, in denen durch die Entwicklung der Theile Gewebsverlagerungen entstehen, so bei den dislocirten oder von der Knochenbildung verschont gebliebenen Knorpelresten, welche nach den Ausführungen R. Virchow's unzweifelhaft eine höhere Disposition zur Geschwulstentwicklung besitzen, als der normal angeordnete und verwendete Knorpel. Dass hier indess die Frage schon etwas anders liegt als bei der vorher erwähnten Gruppe, scheint mir zu wenig beachtet zu sein. Ganz offenbar handelt es sich in diesen Fällen nicht um eigentliche embryonale Reste, wie ja alle jene Knorpelreste aus einer späteren Periode der Embryonalentwicklung herrühren, in welcher die Differenzirung der Gewebe weit vorgeschritten war. Indem dieselben in Folge einer mangelhaften Knochenbildung zurückbleiben, besitzen sie keineswegs in allen Fällen einen embryonalen Charakter, und der Umstand, dass sie dennoch gern Blastombildungen liefern, kann nur auf Besonderheiten ihrer Ernährung bezogen werden, wie schon aus der Thatsache hervorgeht, dass die geschwulstbildende Metamorphose nicht selten ausbleibt. Man muss also zwischen diesen beiden, in der Entwicklung der Theile begründeten Dispositionen zur Geschwulstbildung unterscheiden, zwischen der anomalen Lagerung der Gewebe, den sog. dislocirten Keimen, und der ererbten oder durch pathologische Zustände im embryonalen Leben bedingten Steigerung der Vegetationsfähigkeit einzelner Gewebe. Dass auch in dem letzteren Falle nicht an allen Stellen eines embryonal disponirten Gewebes die Blastombildung stattfindet, kann von einer hemmenden Einwirkung der übrigen Gewebsbestandtheile auf die pathologisch beanlagten abhängen. In diesen Fällen aber tritt die Blastombildung in der Regel an mehrfachen Stellen, multipel auf, wie bei den Angiomen und Neurofibromen. Die Nachbargewebe wirken in denselben hemmend ein, während bei den Knorpelresten und ähnlichen Keimversprengungen die von der abnormen

Lagerung abhängige bessere Ernährung, vielleicht auch die Zufuhr von Chromatin die Vegetation anregt und zu übermässiger Bildung steigert. Wenigstens für die im Knochenmark liegenden Knorpelinseln trifft dieser Gesichtspunkt augenscheinlich zu. Wo, wie bei den Kretinen, das Mark diese die Vegetation anregende Beschaffenheit verloren hat, bleiben die Knochenreste frei von Wucherung und Geschwulstbildung. Andere, noch schlagendere Beispiele werden bei den Epitheliomen zur Sprache kommen.

Ein weiterer Gesichtspunkt, der bei der Entwicklung der Parablastome in Betracht kommt, betrifft den Einfluss, welchen das gesteigerte Vegetationsvermögen des einen Bestandtheils auf die anderen ausübt. Zunächst muss hier an eine solche Einwirkung nervöser Art gedacht werden, und der Umstand, dass gerade Nervengeschwülste zur Bildung von Fibromen, Myxomen und selbst Sarkomen Veranlassung geben, könnte auf ein solches Verhältniss bezogen werden, wenn wir nicht in dieser Beziehung unsere Unwissenheit eingestehen müssten. Eine zweite und näher liegende Art der inductiven Wirkung des einen auf das andere Gewebe bewegt sich innerhalb der besser verständlichen Grenzen der nutritiven Functionen. Indem jede Blastombildung, solange sie fortschreitet, einen stärkeren Zustrom von Nährmaterial bedingt, der sich oft genug durch stärkere Gefässentwicklung kundgiebt, wird sie auch die Nachbartheile nicht unberührt lassen, und so kann es nicht auffallen, dass auch die Neurofibrome sich zu diffusen elephantiastischen Formen entwickeln.

Oft ist diese Mitbetheiligung aller den Theil constituirenden Elemente aber schon angeboren und scheint gleichaltrig zu sein mit der Blastombildung des specifischen Gewebes; in diesem Falle werden auch die angeborenen Störungen, welche zur Blastombildung führen, auf Einwirkungen zurückgeführt werden müssen, welche den ganzen Theil trafen und hierdurch den postembryonal entstandenen Blastomen gleich stehen oder auf ähnliche Ursachen zurückgeführt werden müssen. In der That lassen sich auch eine ganze Reihe von Thatsachen beibringen, welche die Bedeutung mechanischer Einwirkungen während der embryonalen Entwicklungsperiode deutlich genug zeigen, hier aber nicht weiter aufgezählt werden sollen, da sie schon an anderen Orten berührt wurden und bei den einzelnen Fällen wieder zur Geltung gebracht werden sollen. Selbstverständlich können diese mechanischen Einflüsse sowohl von einfachen räumlichen Verhältnissen abhängen, wie ihrerseits wieder durch pathologische Processe bedingt sein. Ohne diese Gesichtspunkte hier des Genaueren durchführen zu wollen, geht doch schon aus dem Angedeuteten hervor, dass die embryonale Geschwulstursache mannigfaltiger Art ist, und dass dieselbe fern davon, schon jetzt alle Blastombildungen zu erklären, noch mancher weiteren Ausbildung und Vertiefung fähig und bedürftig ist. —

Die Verbreitung, Ausdehnung und Gestalt der auf entzündlichen Ursachen beruhenden Fibrome wird von der Verbreitung der Entzündungserreger oder des entzündlichen Zustandes abhängen, sowie auch von der anatomischen Anordnung des befallenen Theils. Es werden hierdurch die papillären Fibrome der Oberfläche oder Papillome, die diffusen zusammenhängenden Gewebsmassen, in denen sich die Neubildung gleichmässig ausbreiten kann, die Elephantiasis, und die tuberösen Fibrome ihre besondere Gestaltung empfangen. Wir werden, dem Vorgange Virchow's folgend, diese einzelnen Formen,

wenn auch nicht mit der gleichen Ausführlichkeit, behandeln, wie in dem berühmten Geschwulstwerk. Zunächst aber muss nachdrücklich betont werden, dass diese Einzelformen vielfach sich mit einander combiniren und sehr wohl, wie ich dies in einer kritischen Arbeit über die Geschwulstbildungen ausführte, mehr oder weniger als Reste einer ursprünglich alle Bestandtheile eines Gewebes treffenden, zur Vegetationssteigerung führenden Einwirkung aufgefasst werden können; aus dem durch die allgemeine Hyperplasie angeregten Streite der wuchernden Gewebe entwickelt sich bald eine alle diese Bestandtheile umfassende Blastombildung, bald überwiegt ein einzelner Gewebsbestandtheil. Die ersteren, die elephantiastischen Formen stellen demnach das eigentlichste Wesen dieser Blastomformen dar, aus welchen sich erst die Einzelformen der papillären und tuberösen Fibrome herausentwickeln können.

Was die histologische Charakteristik der Fibrome betrifft, so umfassen dieselben alle Bildungen faserigen Bindegewebes von den embryonalen Formen des Fibrosarkoms, welches meist schon den Sarkomen zugerechnet wird, zu welchen es Uebergangsformen darstellt, und den Granulomen, den jugendlichen entzündlichen Formen, bis zu den derben, sehnigen Gestaltungen, wie sie in den harten Fibromen vorkommen. Immer ist die Anwesenheit einer faserigen Grundsubstanz nothwendig, um eine Geschwulstbildung unter die Fibrome einzureihen.

In der speciellen Darstellung der einzelnen Fibromarten können wir die drei Gruppen der papillären, tuberösen und diffusen Fibrome unterscheiden; die plexiformen Fibrome reihen sich ihrer Gestalt nach der letzten Gruppe an, indem auch die Neubildung plexiform angeordneten Gewebsbahnen folgt. Für die Darstellung des Einzelnen müssen wir uns auf Andeutungen beschränken und wollen nur solche Fälle besonders hervorheben, welche ein besonderes Interesse für die Aufklärung der Geschwulstentwicklung besitzen. Die überreiche casuistische Literatur kann daher den Specialwerken überlassen bleiben.

a) Die papillären Fibrome oder Papillome (mit Einschluss der Polypen).

Diese Gruppe der Fibrome, bei welcher die einzelnen auswachsenden Gefässschlingen sich mit der begleitenden Bindegewebssubstanz über die Oberfläche erheben, können selbstverständlich nur an Oberflächen vorkommen; doch können diese Oberflächen auch in der Tiefe der Gewebe vorhanden sein, gebildet durch lymphatische und ähnliche mit Endothel bekleidete Räume, sowie an der Haut, den Schleimhäuten und echten Drüsen durch Einstülpungen, welche mit epithelialer Auskleidung versehen sind. Man muss demnach Papillome mit endothelialer, wie mit epithelialer Bekleidung unterscheiden. Schon diese Verschiedenheit der bedeckenden Schicht zeigt, dass es bei ihrer Bildung mehr auf das Verhalten der ersteren Gebilde, als der letzteren ankommt. Die Papillome müssen demnach, trotz des nicht selten in höchstem Maasse für die Weiterentwicklung bedeutsam werdenden Epithelüberzugs, dennoch den Fibromen zugerechnet werden. Von diesem geht die Neubildung aus, und seine Entwicklung bestimmt auch die einzelnen Formen, welche diese Gruppe darbietet, bald dünne, fadenförmige Papillen bei den eigentlichen Papillomen, welche sich, entsprechend den in ihnen enthaltenen Gefässschlingen, wieder in Zweige,

meist dichotomisch spalten können, in Polypen, welche nichts anderes sind als mehr oder weniger mächtig angeschwollene papilläre Fibrome, bei welcher Metamorphose wieder die Hauptleistung dem gefässhaltigen Bindegewebe zufällt. Wir müssen diese beiden Gruppen gesondert behandeln.

1. Die ausschliesslich in bindegewebigen Theilen entstehenden, mit Endothel bekleideten papillären Fibrome, die einfachen oder endothelialen Papillome, kommen schon in dem normalen Organismus vor in Gestalt der Pacchioni'schen Granulationen, den von der Arachnoïdes ausgehenden papillären und kolbigen Vegetationen, welche bekanntlich die Dura mater durchbohren, die Schädelknochen usuriren und in die Venen und Sinus der Dura mater hineinwachsen. Axel Key und Retzius sind der Meinung, dass diese Bildungen eine wichtige physiologische Bedeutung besitzen, indem sie Bahnen darstellen, durch welche ein directer Abfluss der Cerebrospinal-Flüssigkeit in das Blut vermittelt werde. Es würde dafür die Thatsache sprechen, dass diese Bildungen schon bei Neugeborenen in reichlicher Entwicklung angetroffen werden, ferner die weite, gleichfalls von den genannten Autoren nachgewiesene Verbreitung in der Dura mater. Dieselben finden sich nicht bloss in der Scheitelgegend, wo sie allerdings bei Erwachsenen ausnahmslos angetroffen werden, sondern auch an der Basis des Gehirns. An allen diesen Orten entwickeln sie sich (l. c. B. I, Taf. 27) in der Nachbarschaft derjenigen Theile der Dura, welche entweder Sinusse oder grössere Venenstämme enthalten, in welche die Zotten eindringen, so in die in den Sinus long. sup. einmündenden Venen, deren ampullär erweiterte Endstücke sie erfüllen, und in diesen Sinus selbst, in die Sinus transversi, cavernosi und petrosi superficiales und in die Venae meningeae mediae. Sie bestehen aus einem gefässhaltigen Balkenwerke, dessen Maschen mehr oder weniger reichliche Flüssigkeit enthalten und mit den Subarachnoïdal-Räumen in Verbindung stehen. Ihre Oberfläche wird durch eine dünne, aus dem Zusammenfliessen des arachnoïdalen Maschenwerks entstehende Membran gebildet, welche Lücken besitzt, die nur von Endothelzellen geschlossen werden. Umgeben wird jede dieser Zotten von einer dünnen Lage duralen Gewebes; zwischen derselben und der Oberfläche der Zotte befindet sich ein Subduralraum, der sich von dem Zottengewebe aus füllt, selbst aber bei weiterer Injection unter mässigem Druck ein Uebertreten der Flüssigkeit in Venen und die Sinus gestattet. Von den letzteren aus gelingt eine Füllung dieser beiden Zottenräume nicht, ebensowenig gelingt es, von dem Subduralraum aus die arachnoïdalen Räume in den Zotten zu injiciren. Da ausserdem der Flüssigkeitsdruck in den arachnoïdalen Räumen ein wenig höher als in den Sinus zu sein scheint, so nehmen Key und Retzius ein Ueberströmen von Cerebrospinal-Flüssigkeit aus den Arachnoïdalzotten in die venösen Blutbahnen an.

Trotz alledem erscheint die normale, ausschliesslich physiologische Bedeutung der arachnoïdalen Zotten und Papillen noch nicht völlig gesichert, solange ihre erste Entstehung im Fötalleben nicht sicher festgestellt ist. Auch dürfte die angenommene physiologische Leistung auf dem directeren Wege der Resorption aus den arachnoïdalen Hohlräumen in die Blutgefässe der Pia mater wohl in genügender Weise vor sich gehen. Endlich ist noch zu bemerken, dass die Autoren sie bei kleineren Säugethieren vermisst haben. Es lässt sich also vorläufig nur das als sichergestellt annehmen, dass das Gewebe der Arachnoïdea überall, wo

es mit grösseren venösen Bluträumen in Berührung kommt, die eigenthümliche Neigung besitzt, in Zotten auszuwachsen, welche schliesslich in jene eindringen. Es ist sehr wohl möglich, dass die verschiedenen Druckverhältnisse des in den venösen Sinus strömenden Blutes und der serösen Flüssigkeit in den subarachnoïdalen Räumen von grösserer Bedeutung sind, als Key und Retzius annehmen, deren Versuchsthiere nur während ruhiger Athmung zur Feststellung des Blutdruckes benutzt zu sein scheinen. Die Thatsache, dass bei älteren Personen, welche Störungen der Gehirncirculation ausgesetzt gewesen sind, die Pacchionischen Granulationen reichlicher entwickelt sind als bei jüngeren Individuen, deutet doch auf einen Einfluss dieses Momentes hin, wenn auch zuzugeben ist, dass die vielfach angeführte Bedeutung entzündlicher Reizung für diese Entwicklung durch die Nachweise der Verbreitung, welche Key und Retzius gegeben haben, als gänzlich dahingefallen betrachtet werden muss. Somit können wir diesen Fall von Papillenbildung als einen solchen betrachten, in dem eine Störung der Circulationsverhältnisse eines Theils und insbesondere die Zunahme der Differenz zwischen Gewebs- und Blutdruck zu einer gesteigerten Gewebsentwicklung führt. Der Umstand, dass das arachnoïdale Gewebe gegenüber den grösseren Venenstämmen und Sinus papillär auswächst, kann aber auch noch durch die Beschaffenheit der Dura mater beeinflusst werden, indem, wie gleichfalls die Abbildungen von Key und Retzius lehren, an allen denjenigen Stellen wenigstens die Anfänge dieser Bildung vorhanden sind, an denen die Fasern der Dura auseinanderweichen und Lücken zwischen denselben entstehen. Es ist dies ein Effect, der z. Th. wenigstens mit der durch das Wachsthum bedingten Expansion des Schädels zusammenhängt. An solchen Stellen wird bei jeder Druckzunahme der Cerebrospinal-Flüssigkeit das Gewebe der Arachnoïdes in diese Gewebslücken hineingepresst werden.

Nicht unähnlich verhält sich auch in anderen bindegewebigen Theilen die Papillenentwicklung, so bei den Gelenkzotten, welche gleichfalls z. Th. als normale Bildungen angesprochen werden können, auf deren Entstehung jedenfalls mechanische Einwirkungen von Seiten der die Gelenkhöhle begrenzenden Knochen und Bänder von Einfluss sind, indem bei den Gelenkbewegungen ein theilweise negativer Druck in der Gelenkhöhle entstehen kann. Dass die mächtigeren derartigen Bildungen nicht ohne einen entzündlichen Vorgang zu Stande kommen, wird hierdurch keineswegs ausgeschlossen. Diese Anregung zu höherer Proliferation kann aber entweder gleichfalls von der mechanischen Reizung oder von einem Infectionsprocess abhängen.

2. Als zusammengesetzte oder epitheliale Papillome können diejenigen Formen bezeichnet werden, welche einen Ueberzug von echten Epithelien besitzen. Je nach der Entwicklung dieser beiden Gewebsbestandtheile wird man, wie dies auch Lücke annimmt, dieselben bald mehr den Fibromen, bald den Epitheliomen beizählen müssen. Das letztere wird dann namentlich geschehen müssen, wenn die Epithelien in selbständiger Weise sich weiter entwickeln und die weiteren Schicksale der Geschwulst bestimmen. Aber auch den einfacheren Formen der epithelialen Papillome fehlt es nicht an hypertrophischer Epithelbildung, vielmehr geht hier zunächst die Hyperplasie des einen Gewebes derjenigen des anderen vollkommen parallel. Die Tafel 29 zeigt die histologischen Verhältnisse einer der gewöhnlichsten Formen, des Condyloma acuminatum. Der papillär sich theilende Grundstock (*a*) besteht aus

einem zellreichen Granulationsgewebe, das von weiten und klaffenden Gefässbahnen durchzogen wird. Derselbe wird von einer mächtigen Epithelschicht überzogen, deren tiefere, als Rete oder besser Vegetationsschicht (Unna) bezeichnete Lage (*b*) eine besonders mächtige Entwicklung erlangt hat und mit breiten Fortsätzen zwischen die wuchernden Papillen eindringt. Die Umwandlung der alternden oberflächlichen Schichten geht in regelmässiger, nur etwas gesteigerter Weise vor sich, und tritt die Sonderung in die durch Ablagerung von Keratohyalin ausgezeichnete Schicht (*Ba*), die helle Schicht, das Stratum lucidum (*Bb*) und die Hornschicht (*Bc*) noch deutlicher hervor als bei der normalen Epidermis, indem auch in diesen beiden letzten Schichten die Kerne keineswegs verschwunden sind und selbst in der Hornschicht noch stärkere Färbung mit Karmin annehmen. Die aus dem Keratohyalin hervorgehenden hyalinen Massen des Stratum lucidum, welche wiederum in der Hornschicht verschwinden, bilden somit eine vorübergehende Durchtränkung der mittleren Schicht, durch welche augenscheinlich ihre Ausdehnungsfähigkeit vermindert wird. Es lässt sich wohl annehmen, dass hierdurch die Expansion der Vegetationsschicht nach aussen gehemmt und das Ineinandergreifen derselben und des wuchernden bindegewebigen Grundstocks vermittelt wird.

Betrachtet man die Vegetationsschicht näher, wie dies die Tafel 30 und die Textfigur 58 gestatten, so zeichnen sich die Zellen derselben

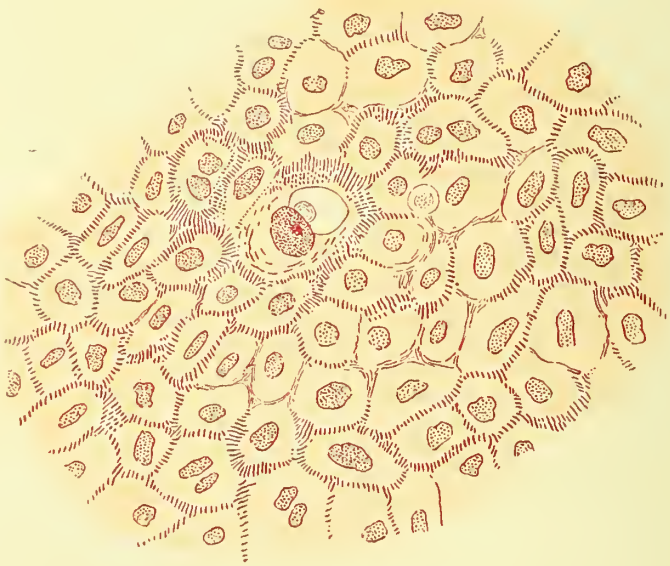


Fig. 58. Condyloma acuminatum. Stachelzellenschicht. Ein Kern durch körniges Chromatin vergrössert; daneben geschichtete hyaline Kugel. In einem Intercellularraum blasse, körnige Kugel.

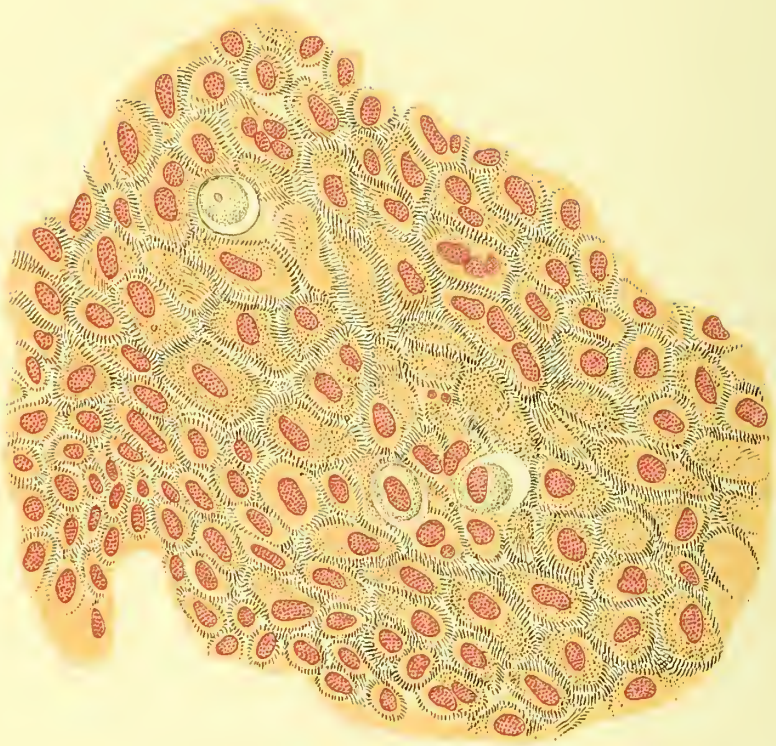
durch eine ausserordentliche Entwicklung ihrer Stacheln oder oberflächlichen Ausläufer aus, welche, mit ihren Spitzen verschmelzend, weite intercelluläre Kanäle entstehen lassen. In denselben findet sich eine

Condyloma acuminatum.

A. a. Zellenreiches Stroma mit klaffenden Gefässen;
b. Stachel- und Vegetationsschicht;
c. Stratum lucidum;
d. Hornschicht.
Hartnack, Obj. 4. Oc. 2.

B. Oberflächliche Epidermislagen, stärker vergrössert (Zeiss, E. 2).
a. Zellen mit Keratohyalin;
b. helle Schicht;
c. Hornschicht.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.



Condyloma acuminatum. Epithelien.

Stachelzellen mit weiten Intercellulargängen. Gallertartige Metamorphose einiger Kerne mit Kernschwund. Picrocarmin. Glycerin.
Hartnack, Obj. 6. Oc. 2.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

klare Flüssigkeit, welche an der Luft gerinnt und in den oberflächlichen Lagen zu dem Hyalin des Stratum lucidum erstarrt. Dass das stärker färbbare körnige Keratohyalin (Waldeyer) der Schicht *Bb* oder das Eleïdin Ranvier's wirklich eine Vorstufe dieses diffusen Hyalins darstellt, kann zwar nicht sicher bewiesen werden, doch spricht dafür die gleiche Färbbarkeit in alkalischen Anilinfarbstoffen. In dem vorliegenden Präparat, welches mit Pikrokarmin gefärbt ist, ist dagegen die Färbung der beiden Bestandtheile eine ungleichmässige und erinnert in den Eleïdinkörnern mehr an die färberischen Eigenschaften von Kernchromatin.

Auch innerhalb der Vegetationsschicht kommen Bildungen vor, welche ein Nebeneinandervorkommen dieser beiden Substanzen anzudeuten scheinen. So finden sich an der Grenze der wuchernden Zellen und der hyperplastischen Stachelzellen auf Tafel 30 kuglige, oft concentrisch gestreifte Hyalinbildungen von gelblicher Farbe, welche intensiv roth gefärbte epitheliale Kerne umschliessen. In manchen derselben sind die letzteren aber bis auf geringe, immer noch gefärbte Reste geschwunden (links oben). Daneben kommen spärliche runde Leukocytenkerne in den Intercellulargängen der Stachelschicht vor. In der Figur 58 ist ein solcher, noch innerhalb einer grossen Stachelzelle gelegener, aber körniger Körper vorhanden, dessen Entstehungsweise vielleicht so gedeutet werden kann, dass zunächst eine Anhäufung körniger Chromatinsubstanz, welche vielleicht von zerfallenden Leukocytenkernen herrührt, die Grundlage der später hyalin werdenden Körper bildet.

Noch deutlicher tritt diese doppelte Bildungsweise des epithelialen Hyalins bei stärker wuchernden Papillomen hervor, deren epitheliale Entwicklung noch nicht, wie in dem vorstehenden Fall, zum Abschluss gelangt ist. Die Bildung dieser Substanzen geht einerseits der Immigration von Leukocyten mit fragmentirten Kernen, andererseits einer oft übermässig und abnorm entwickelten Karyomitose parallel, wie in dem schon früher, bei den entzündlichen Processen erwähnten, von Horner exstirpirten Papillom der Conjunctiva bulbi. Die auf S. 525—29 abgebildeten Figuren 47—51 zeigen diese Entwicklungen, deren Zusammenhang schon durch das örtliche Nebeneinandervorkommen derselben gesichert zu sein scheint. An solchen Stellen, an denen der Immigrationsvorgang, wie in Figur 51, eine besonders hohe Intensität erreicht, finden sich überaus auffallende Veränderungen der Zellen, welche der Kernfadenbildung vorangehen und in einer hyalinen Umwandlung des Zellprotoplasmas bestehen, welches homogen und stärker färbbar in Eosin wird, während die Kerne, oft enorm vergrössert, von in Hämatoxylin sich dunkelblau färbenden Körnermassen dicht erfüllt sind; die Zelle *c* zeigt den Anfang, *b* das Ende dieses Processes; der Kern der ersteren ist enorm vergrössert und enthält neben den feinkörnigen Inhaltmassen gröbere Körner, welche den Fragmenten der Leukocytenkerne vollkommen gleichen. Bisweilen scheinen dann hier directe Kerntheilungen einzutreten, wie in der unteren Zelle *b*, deren Kern aus zwei vielleicht noch nicht getrennten, theilweise übereinander gelagerten, länglich-ovalen Abschnitten besteht. In der Zelle *a* dagegen findet man massenhafte Einwanderung von Leukocyten in eine mächtig vergrösserte Epithelzelle; innerhalb ihres Protoplasmas geht die Hyalinablagerung vor sich, worauf die Leukocytenkerne alsdann mit dem Epithelkern verschmelzen.

In Figur 48 ist ein Theil eines demselben Object entnommenen Schnittes abgebildet, der mit Saffranin nachgefärbt ist. Innerhalb der stark vergrösserten, aber noch von einer Kernmembran umgebenen Kerne

befinden sich unregelmässig gelagerte Kernfäden, die z. Th. in Pfitzner'sche Körner zerfallen sind; einzelne der nicht zerfallenen Fäden sind zu zweien dicht nebeneinander gelagert, wie wenn sie aus einer Längstheilung hervorgegangen wären. Einzelne der mitotischen Kerne enthalten roth gefärbte, meist ovale Körner, welche theilweise grösser sind als die Fragmente der Leukocytenkerne. Sie liegen bisweilen wie die Polkörner an entgegengesetzten Seiten der mitotischen Figur. Diese Formen dürften als veränderte Kernfragmente betrachtet werden, welche nicht mit den Mitosen verschmelzen, sondern vielleicht in Beziehung zu den achromatischen Kernspindeln stehen, von denen ich übrigens in diesem Objecte keine Spur wahrnehmen konnte; ebenso fehlten Polstrahlen (Flemming) und Attractionssphären (van Beneden). Die Kerne zeichneten sich in dieser Region durch ihre körnige, chromatinreiche Beschaffenheit und durch ihre mehrfachen Nucleoli aus.

In Figur 50 sind noch grössere Kernblasen ohne deutlichen Grenzcontur vorhanden, welche geradezu als hyperplastisch zu bezeichnende mitotische Figuren enthalten; in *b'* einen ungewöhnlich grossen und fadenreichen einfachen Stern, in *b''* einen solchen, der sich in 4 Ausläufer theilt, in *b'''* eine Tonnenform, welche gleichfalls durch ihre Grösse ausgezeichnet ist, und in *b''''* in der grössten Kernblase mehrfache und unregelmässig gebildete Sternfiguren, in welche ein hyperplastischer Stern zerrissen zu sein scheint. Leukocytenkernfragmente, wie Polkörner fehlen hier, während zwischen den Kernen die ersteren noch ziemlich zahlreich vorhanden sind.

Wenn es auch vorläufig noch nicht möglich ist, alle diese Formen genetisch mit einander zu verbinden, und noch weniger, sie in Uebereinstimmung zu bringen mit allen neueren Erfahrungen über Kerntheilung, wie sie namentlich am Ascaridenei gemacht wurden, so geht doch aus denselben hervor, dass es sich hier um ganz abnorme und übermässig entwickelte Kerntheilungsfiguren handelt, bei denen die Aufnahme von fremden Zellbestandtheilen jedenfalls bedeutungsvoll erscheint. Indem die beiden Formen directer Theilung chromatinreicher Kerne neben indirecter Kerntheilung vorkommen, scheinen sich auch hier verschiedenartige Beziehungen zwischen den aufgenommenen Substanzen und dem aufnehmenden Kern zu entwickeln. Es liegt nahe, diejenigen Formen, welche zu übermässiger Kernfadenbildung führen, den Befruchtungsvorgängen zu parallelisiren und den eingedrungenen Chromatinkörpern, namentlich wenn sie noch gewisse Umwandlungen erfahren, die Bedeutung von Reizcentren im Sinne der Gebrüder Hertwig zuzuschreiben. Ein Theil derselben wird vielleicht in das Chromatin der Epithelkerne aufgenommen, assimilirt, der andere steht als Polkörner in Beziehung zur Polstrahlung, zur Bildung der Attractionssphären und der achromatischen Spindelfasern. Sind diese Bildungen contractil, wie sich dies Rabl neuerdings vorstellt, so kann ihre Mehrleistung zur Zerreissung der übermässig entwickelten Mitose führen.

Trotz aller, durch das Object bedingten Unvollständigkeit dieser Beobachtungen werden wir doch aus demselben die wichtige Thatsache hervorzuheben haben, dass erstlich eine übermässige und unregelmässige Mitosenbildung in einer näheren Beziehung zu der gesteigerten Zellwucherung steht, was schon früher angenommen wurde, und dass ferner diese übermässige Mitosenbildung durch das Uebermaass der in den Kern eindringenden, theilweise vielleicht geradezu als befruchtende Substanzen aufzufassenden Fragmente von Leukocytenkernen bedingt werde.

Es ist ersichtlich, dass dieser Vorgang als eine Steigerung der bei der Entzündung beobachteten mitotischen Processe zu betrachten ist. Vielleicht treten uns hier aber schon die Anfänge abnormer Zellbildungsprocesse entgegen, die in ihrer höchsten Entwicklung zur Karcinombildung führen. Es mag bemerkt werden, dass die Geschwulst zwar makroskopisch sich als ein reines Papillom darstellte; indessen fanden sich in einigen etwas grösseren daran haftenden Massen von Grundsubstanz enorme Erweiterungen der Lymphräume vor, in denen ausser Blut- und Lymphkörperchen stellenweise Elemente vorkamen, welche als jugendliche Epithelzellen gedeutet werden mussten. So liegt die Möglichkeit vor, dass bei den abnormen, einer Befruchtung nahe stehenden Formen der Mitose schon Beziehungen zu karcinomatöser, vorzugsweise als bösartig zu bezeichnender Neubildung vorliegen. —

Eine noch grössere Selbständigkeit gewinnt die Epithelwucherung bei Papillomen, welche sich von ihrem Mutterboden losgelöst haben. Vorläufig kennen wir nur eine einzige Localität, an welcher sich ein solches Fortleben und Fortwachsen der von dem Mutterboden getrennten Papillome nachweisen lässt; doch legt dieser Fall die Möglichkeit einer Transplantation von Geschwulstbildungen nahe, welche bisher noch wenig oder gar nicht berücksichtigt wurde. Gegenüber den destruirenden Einflüssen des normalen Organismus, welcher sich aller fremden Eindringlinge zu entledigen sucht, beweist ein solches Verhalten die unvergleichlich hohe Lebensfähigkeit oder vitale Energie der Blastomzellen gegenüber normalen Gewebszellen.

Der Tumor, auf den ich mich hier beziehe, ist die längst bekannte, zuerst von Richard v. Volkmann geschilderte, dann wiederholt beobachtete und als *destruirende Blasenmole* beschriebene Geschwulstbildung. Die vorzügliche, wenn auch nur auf das Makroskopische gerichtete Beschreibung ihres Entdeckers hat zum ersten Mal die überaus wichtige, in ihrer Tragweite kaum zu überschätzende pathologische Thatsache festgestellt, dass wucherndes Geschwulstgewebe gleichwie ein wahrer Parasit im Körper des erwachsenen Menschen nicht nur fortleben, sondern auch sich weiter entwickeln und sogar zerstörend auf die Bestandtheile des Trägers einwirken kann. Zwar war das Verweilen von Blasenmolen im Uterus keine neue Beobachtung, auch musste wohl das wiederholte Abgehen immer neuer Blasenmassen auf eine Vermehrung derselben hindeuten; indess war man sich doch nicht genügend der Bedeutsamkeit dieses Factums bewusst geworden, wie sie eben durch die Volkmann'sche Beobachtung nahe gelegt wird, in welcher die fötale Neubildung geradezu in die mütterlichen Blutgefässe hineingewachsen war, ohne dass derselben von anderer Seite her als vom mütterlichen Blute aus Nahrungsstoffe zugeführt sein konnten. Allerdings war dieser letzte und wichtigste Punkt in jener Beobachtung noch nicht mit wünschenswerther Klarheit festgestellt, und konnte noch der Einwand erhoben werden, dass die Mola hydatidosa erst, nachdem sie mit dem Mutterkörper verwachsen und von diesem vielleicht theilweise mit Blutgefässen versehen war, zu derartig selbständiger Leistung befähigt werde. Der bald darauf beobachtete Fall von Waldeyer und Jarotzki konnte in dieser Beziehung verdächtig erscheinen, da die Anwesenheit von Gefässen in den Blasenbildungen angegeben wird. Um so mehr ist dies der Fall, als die Anwesenheit einer abgeschlossenen, leeren Eihöhle im Centrum der Blasenmasse zeigte, dass der hier ursprünglich vorhandene Fötus wohl längst abgestorben war. Doch wurden über diesen Punkt keine weiteren

Untersuchungen angestellt. Soweit mir bekannt, fehlt es auch überhaupt an Nachforschungen in dieser Richtung, zu welchen bei der Spärlichkeit der Fälle auch bis jetzt kaum Gelegenheit vorhanden war. Nach Kleinwächter sind überhaupt nur 4 Fälle in der Literatur bekannt geworden, und gebührt die Priorität einem Engländer Wilton, der 4. Fall ist von Krieger in Berlin beobachtet.

Die hohe Bedeutung dieses Processes trat mir selbst erst vor kurzem wieder lebhafter vor Augen, als mir Dr. H. Meyer in Zürich Stücke einer uterinen Geschwulst zur Untersuchung übergab, welche derselbe als Karcinom aufzufassen geneigt war. Nachdem die Präparate im Institut eingebettet und geschnitten waren, zeigte sich in unzweifelhafter Weise, dass es sich um ein innerhalb der mütterlichen Blut-, vielleicht auch Lymphräume liegendes Papillom handelte, welches nur als ein Abkömmling von Chorionzotten betrachtet werden konnte.

Die Krankengeschichte von H. Meyer giebt an, dass die 55-jährige Frau im Mai 1886 wegen starker Blutungen aus den Genitalien in ärztliche Behandlung trat; die letzte Geburt hatte vor 10 Jahren stattgefunden. Nach Ausräumung einer etwa kindskopfgrossen Blasenmole aus dem Uterus (im Mai 1886) wurde die Frau nach einiger Zeit mit noch etwas blutigem Ausfluss entlassen; im November des gleichen Jahres traten von neuem heftige Blutungen auf, dann infectiöse, von der Gebärmutter ausgehende Zustände, denen die Frau 9 Monate nach der Entfernung der Blasenmole erlag. Die zuerst auf Karcinom gestellte Diagnose wurde aus dem

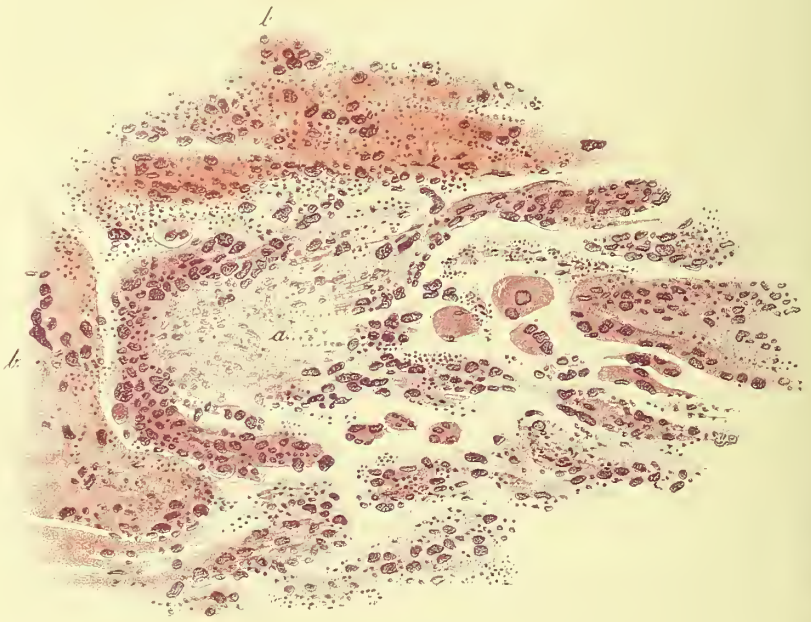


Fig. 59. Placentarpapillom des Uterus. *a* Wuchernde Placentareste. *b* Uterusmusculatur. Hämatoxylin, Eosin.

anatomischen Befunde von mir dahin berichtigt, dass es sich bei den grossen Epithelmassen, welche Alveolen in der Uteruswand zu erfüllen schienen, um Chorionzotten handelte, deren Epithelien sich in lebhafter Wucherung befanden, eine Diagnose, die dann auch von dem behandelnden Arzte angenommen wurde, zumal sie einer ursprünglichen Vermuthung desselben entsprach. Ob es wirklich Lymphgefässe sind, in denen sich die wuchernden Zotten befanden, habe ich nicht mit Bestimmtheit ermitteln können. Die von Zotten erfüllten Räume enthalten allerdings kein Blut, indess werden sie auch grösstentheils von den Zottenmassen erfüllt, und konnte diese Frage an den vorliegenden Stücken nicht bestimmt entschieden werden.

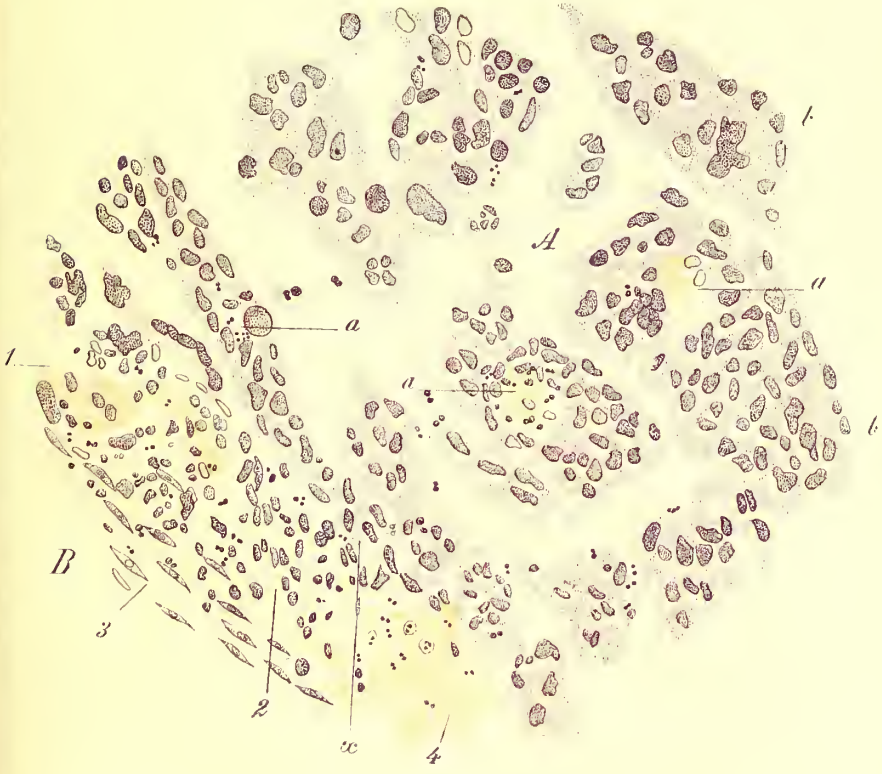


Fig. 60. Dasselbe, bei stärkerer Vergrösserung. *A* Hohlraum mit Placentarzotten. *a* Bindegewebiger Grundstock, bei *a'* hyaline Einlagerung. *b* Wuchernde Chorionepithelien. *B* Uterusgewebe. 1. Eingedrungene Epithelien. 2 Gefäss. 3 Glatte Muskeln. 4 Kanalisirtes Hyalin.

Ich gebe zunächst eine Abbildung von dem Aussehen der grösseren Zottenmassen, welche einen solchen, in der Musculatur vorhandenen Hohlraum erfüllen, Figur 59. Das Centrum der Inhaltsmasse bildet ein starker bindegewebiger Grundstock *a*, von welchem namentlich nach oben, gegen die Tiefe der Muskelschicht fingerförmige Ausstrahlungen ausgehen, die am Anfange noch schmale Bindegewebsstränge enthalten, weiterhin aber

gänzlich aus Epithelien bestehen, welche auch den Hauptstock in dicker Lage umhüllen. Dieser letztere ist vollständig gefässlos, wie auch an allen untersuchten Schnitten blasser in Eosin gefärbt als die Uterussubstanz und enthält zahlreiche, gleichfalls etwas schwächer gefärbte Bindegewebskerne von länglicher Gestalt. Epithelien kommen hier nicht vor. Dagegen enthält derselbe stellenweise sogar sehr reichlich eingewanderte Leukocyten mit fragmentirten Kernen. An die epithelialen Ausläufer schliessen sich freie Epithelzellen an, welche bald eine runde Form haben, bald auch spindelförmig, oft sehr langgestreckt erscheinen. *b* ist die stärker gefärbte, von reichlichen Leukocyten durchsetzte Muskelsubstanz.

In Figur 60 ist ein kleinerer Theil einer solchen mit Chorionzotten und -Epithel gefüllten Höhle bei stärkerer Vergrösserung abgebildet. Die Verhältnisse sind aus der Figurenerklärung wohl verständlich; nur Einzelnes ist hinzuzufügen bezüglich der Beschaffenheit der fötalen Elemente. Die Chorionepithelien sind feinkörnig, nicht hyalin, wie Meyer in seiner Beschreibung angiebt, ihre Conturen sind an Stellen, an denen sie dicht zusammengelagert sind, grösstentheils unkenntlich, ihre Kerne sind z. Th. sehr chromatinreich, also gewiss nicht abgestorben, einzelne allerdings blasser. Auch hier kommen grosse vielkernige Zellen ganz frei vor, ferner zwischen den Epithelien, sowie in ihrem Protoplasma hier und da fragmentirte Leukocytenkerne. Ich halte diese Bildungen für in progressiver Entwicklung begriffene, theilweise geradezu als Riesenzellen zu bezeichnende Epithelien. Der bindegewebige Grundstock enthält neben gut gefärbten Bindegewebskernen stellenweise stärker geröthetes Hyalin, das sich ebenso an der Grenze der Höhlungen oftmals in grösseren Massen angehäuft findet, Leukocyten enthält und Anfänge der Kanalisation zeigt (*B* 4). Gerade dieser letztere Befund möchte dafür sprechen, dass die grossen zottenhaltigen Hohlräume dem Blutgefässsystem angehören. *B* 2 ist ein jetzt blutleeres mütterliches Gefäss, welches in einen solchen Blutraum vielleicht in schräger Richtung einmündet, wie dies Bloch des Genaueren für die normale Placenta geschildert hat. Daneben bei 1 findet sich eine blassrothe, zusammenhängende epitheliale Masse in einem engen Hohlraum, welchen ich für die Mündung einer Vene halten möchte wegen der vereinzelt in der Wandung derselben gelegenen grossen länglich-ovalen Kerne.

Der vorstehende Fall zeigt, dass, auch ohne Bestehen einer Gefässcommunication zwischen mütterlichem und fötalem Gewebe, von dem letzteren die Placentarzotten, auch ohne dass die Entwicklung eines Fötus stattfindet, selbständig weiter wuchern und eine Geschwulst, ein Blastom liefern können, welches in den mütterlichen Bluträumen sich weiter ausbreitet, ohne dass dasselbe stets, wie in den früher mitgetheilten Fällen die Gestalt einer Hydatiden- oder Blasenmole, eines papillären Myxoms annimmt. Die Epithelien dieses placentaren Papilloms bilden vielkernige Riesenzellen, welche in den mütterlichen Gefässen sich weiter verbreiten, auch losgelöst daselbst weiter fortvegetiren können. Stellenweise legen sie sich der Wandung der mütterlichen Bluträume an und dringen vielleicht sogar in dieselbe ein. Indem diese Thatsache die Möglichkeit eröffnet, dass fötales Gewebe im Mutterkörper die Rolle eines Blastombildners übernehmen kann, erscheint die Frage naheliegend und wäre durch umsichtige Forschung weiter zu verfolgen, ob nicht manche, an das Puerperium sich anreihende ge-

Flache Warze der Rückenhaut.

a. Subcutis; a'. Schweissdrüse; a''. Gefässe mit Zellablagerung in der Adventitia; b. Cutis zellreich, mit weiten klaffenden Gefässen; c. Epidermis mit unregelmässig vergrösserten Papillen, gelber Hornschicht.
Hartnack Obj. 4. Oc. 3. Picrocarmin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig

schwulstbildende Processe im Uteruskörper, wie namentlich das diffuse Karcinom desselben, aus solchen eingepflanzten fötalen Keimen hervorgehen könnten.

Eine Abart der Papillome bilden die Polypen oder polypösen Blastome, welche sich wie jene über Oberflächen erheben, deren Grundgewebe aber eine mächtigere Entwicklung erlangt und mehr oder weniger umfangreiche, knollige Massen darstellt. Uebergänge zu denselben bilden die flachen Warzen, von denen ein Beispiel auf Tafel 31 abgebildet ist. Das derbe Cutisgewebe ist hier der Sitz einer zelligen Infiltration, welche von weiten, klaffenden Blutgefässen durchzogen, von der Zusammensetzung gewöhnlichen Granulationsgewebes sich nur durch die letztere Entwicklung unterscheidet. An Stelle der Papillen treten hier unregelmässige, flache Erhebungen der Cutisoberfläche auf, welche sich bald in Gestalt feiner, sehr schmaler Papillen, bald als breite Blätter in die zusammenhängende Epidermisschicht einsenken. Die letztere zeigt, entsprechend der Anordnung dieser Bestandtheile, abwechselnd hellere und dunklere Streifen und Bänder, welche den stärker färbbaren, tieferen Epidermislagen entsprechen. Nirgends oder nur stellenweise tritt eine Zerklüftung der zusammenhängenden Epidermislagen ein. In noch anderen Fällen tritt wieder ein anderes Verhältniss zwischen den Abkömmlingen des Meso- und Ectoblasts ein, indem grössere Massen des wuchernden Cutisgewebes, wie enorm angeschwollene Papillen über die Oberfläche hervortreten, eine jede von Epidermis überzogen. Indem sie sich gegenseitig abplatten, entstehen Formen, welche von den Alten als Thymos bezeichnet, dem Blüthenstande des Thymian verglichen wurde (Virchow, Geschwülste). Derartige Bildungen treten primär an Warzen auf, entstehen aber wohl meistens unter dem Druck der Kleidung oder anderer Körpertheile, mit denen sie in Berührung kommen. In noch anderen Fällen gehen sie aus einer nachträglichen Hyperplasie papillärer Bildungen hervor, wie namentlich an den weiblichen Genitalien.

Am wenigsten bekannt scheinen solche Polypen zu sein, welche sich meist als einzelne Knollen über die Hautfläche erheben, der Hauptmasse nach aus dem gleichen mesodermalen Blastomgewebe bestehen, welche aber von netzartig verzweigten Epidermiszügen, die oft bis zu bedeutender Tiefe vordringen, durchsetzt werden. Ich kenne zwei solche Fälle, von denen der eine an der Unterlippe eines Mannes entstand, die durch einen Pferdebiss verletzt war, die andere in der Analgegend scheinbar spontan. Dieselben gehen besonders leicht in Karcinome über, doch wäre es unrichtig, sie bereits als solche zu bezeichnen. In einem dieser Fälle trat ein Recidiv auf, in dem anderen blieb ein solches, soviel bekannt, aus. Wir werden bei Besprechung des Karcinoms weiter zu untersuchen haben, weshalb eine solche, gewiss atypische Epithelanordnung noch nicht genügt, um die Geschwulst als Karcinom zu charakterisiren.

Noch mannigfaltiger gestalten sich Papillome und Polypen an mit Drüsen versehenen Schleimhautflächen. Jene wachsen daselbst zu viel längeren, zottigen Bildungen aus, als dies an der Haut der Fall ist, welche, wie in der Harnblase, wegen der leichten Loslösbarkeit der oft unregelmässig geformten Epithelien vielfach mit Karcinomen verwechselt wurden. Ferner geben sie gern zu Blutungen Veranlassung, indem die

weiten und zarten Gefässe ausserordentlich leicht verletzt werden. Auch Loslösungen der ganzen, auf engem Stiel sitzenden Massen finden hier nicht so selten statt.

Gewisse Schleimhautpolypen zeichnen sich durch cystische Bildungen aus, welche aus den eingeschlossenen Drüsen hervorgehen, indem ihr Ausführungsgang von dem wuchernden Mesodermgewebe comprimirt wird. Blutungen treten hier im Innern der Grundsubstanz auf, namentlich wenn dieselbe, von weicher Beschaffenheit, den weiten und zartwandigen Blutgefässen nur eine ungenügende Stütze darbietet. Indem sich netzartig erweiterte Saftkanäle mit rothen Blutkörperchen füllen, kann der Anschein eines Angioms hervortreten, wie dies vor längerer Zeit von E. Neumann betont wurde, doch ist es hier nicht immer leicht, zwischen circulirenden und ruhenden Blutmassen zu unterscheiden. Allerdings kann Blutcirculation auch in Lymphbahnen stattfinden, wenn dieselben mit Blutgefässen in Communication treten, wie dies für die Lymphangiome von Lücke nachgewiesen wurde.

Die Topographie aller dieser Bildungen muss im Einzelnen der speciellen pathologischen Anatomie überlassen bleiben und kann hier nur so weit berührt werden, als aus dem örtlichen Auftreten die Bedingungen für ihre Entstehung abgeleitet werden können. So sei erwähnt, dass die zahlreichen angeborenen Formen, welche namentlich an der äusseren Haut vorkommen und als Naevi, Muttermäler, bezeichnet werden, bald ganz unregelmässig vertheilt erscheinen, bald auch grössere Flächen einnehmen oder in Streifen erscheinen. Indem sie sich durch die Anwesenheit von Pigment nicht selten auszeichnen oder durch die übermässige Haar- und Drüsenentwicklung, machen sie den Eindruck, als ob sie von versprengten Keimen pigmentbildender Theile oder des Haarbodens ausgehen. Indess fehlt doch viel zu einer völligen Uebereinstimmung mit den angenommenen Muttergeweben; das behaarte Fell, welches solche Formen, die weiter ausgebreitet sind, zeigen, unterscheidet sich nicht unwesentlich von dem Haarboden des Kopfes, die Pigmentflecke von der Pigmentvertheilung in irgend einem normalen Theil des Organismus. Es könnte sich also höchstens um Versprengungen einzelner Zellen handeln, welche dann die gesteigerte Wachsthumsenergie der Einpflanzungsstelle hervorrufen würden. Wenn auch diese Möglichkeit nicht theoretisch zurückgewiesen werden kann, so fehlt doch noch jede anatomische Grundlage für dieselbe. Aber auch die locale Gefässentwicklung giebt, obwohl sie sich thatsächlich nachweisen lässt, keinen bestimmten Anhaltspunkt für die Entstehungsweise, indem alsdann noch der Grund der übermässigen localen Gefässentwicklung festzustellen bliebe. Vielleicht kommt hier eine reichere Anhäufung oder raschere Weiterentwicklung von Gefässkeimen in Betracht, von denen die erstere bei dem Einwachsen der Blutgefässbahnen in den Embryonalkörper wohl begreiflich wäre, die zweite aber auf Anregungen zu gesteigerter Proliferation hinweisen würde, wie sie im späteren Leben sicherlich oft zu der Bildung dieser Blastome führt. Das letztere würde namentlich für die angeborenen Papillome der Zunge, des Kehlkopfs, auch der Harnblase zutreffen; doch sind diese Beziehungen noch zu unsicher, um zu einer Theorie dieser Entwicklungen genügendes Material zu liefern. Wir können sie vorläufig nur als pathologische

Keimcentren bezeichnen und müssen ihre Entstehung als unerwiesen betrachten. Von inneren Organen sei hier noch der Brustdrüse und des Ovariums gedacht, welche ganz besonders häufig Geschwulstbildungen zeigen, welche auf angeborene Zustände hinweisen. Unter denselben kommen auch Papillome vor, welche sich in der ersteren Drüse intracanalicular, in der zweiten meist oberflächlich, seltener in Cysten entwickeln. Doch lässt sich gerade an diesen Objecten zeigen, dass nicht eine besondere Geschwulstform oder die Blastomatose eines der Organcomponenten im embryonalen Leben präformirt ist, sondern dass die geschwulstbildende Anlage das ganze Organ trifft, indem diese Geschwulstentwicklungen bald das ganze Organ, bald nur einzelne Bestandtheile desselben betreffen; im letzten Fall aber nur in überwiegender Weise, nicht ausschliesslich. So gestaltet sich das Papillom der Brustdrüse zum Phyllofibrom und -Sarkom um, indem gleichzeitig die drüsigen Elemente, wie auch das Grundgewebe im Ganzen an der Bildung sich betheiligen. Fibrom, Papillom und Adenom der Ovarien kommen neben einander vor. Man muss daraus schliessen, dass die Ursache der Gewebswucherung das ganze Organ zunächst trifft und erst in dem dadurch entstehenden lebhafteren Wettstreit der Gewebe bald dieses, bald jenes Gewebe das Uebergewicht gewinnt. Es deutet dies auf einen Einfluss der Ernährungsbahnen hin, wobei weniger an eine reichere Zufuhr unorganisirten Nährmaterials zu denken ist als an Substanzen, welche direct die Proliferation steigern; es ist daher sehr wohl annehmbar, dass ebenso wie bei den entzündlichen zur Blastombildung führenden Processen eine stärkere Immigration leukocytärer Elemente auch bei den angeborenen Formen stattfindet, begünstigt durch eine besondere Beschaffenheit der Gefässanlage; worin diese Anlage besteht, ob in einer grösseren Weite derselben oder in einer besonderen Beschaffenheit der Wandungen, bleibt unentschieden. Um so mehr macht sich dieser Einfluss der Anlage geltend, je mehr die Circulation durch physiologische Processe, wie die Entwicklung der Geschlechtsfunctionen, oder durch pathologische, wie mechanische Reizungen, gesteigert wird. Daher treten die angeborenen Formen besonders bei der beginnenden Geschlechtsreife hervor, sie unterscheiden sich aber von den erworbenen durch die Vertheilung der Neubildung. Bei den letzteren wird der Ort und die Verbreitung bestimmt durch die entzündlichen Vorgänge, welche zu der im Uebrigen gleichen Vegetationsanomalie führen. Indess liegt ein einheitliches Princip den beiden Gruppen zu Grunde.

Was die Entstehung der erworbenen Papillome und Polypenbildungen betrifft, so kann hier gerade nicht an dem Einfluss von Reizungen gezweifelt werden, wie dies die Condylombildungen bei gonorrhoischen Processen, das Auftreten beider Formen im Gefolge von Larynxkatarrhen und in der Umgebung tuberculöser Ulcerationen darthun. Ein ausgezeichnetes Beispiel für den Zusammenhang von Polypenbildung mit solchen hyperplastischen entzündlichen Processen liefert die schon erwähnte Entwicklungsgeschichte der Magenpolypen, ferner der Uebergang chronisch werdender Pneumonie zu intraalveolärer Papillombildung. Schon deshalb kann in diesen Fällen nicht von einem Einfluss angeborener Verhältnisse die Rede sein, weil die Umwandlung der entzündlichen Neubildung zur Blastombildung sich ganz allmählig vollzieht. Wäre sie begründet in einer präformirten Eigenschaft des Theils, so müsste sie unausweichlich, wie mit einem Schlage eintreten; jede frische

Reizung müsste sofort zur Geschwulstbildung führen, was doch offenbar bei den auf entzündlichem Boden entstehenden Papillomen und Polypen nicht der Fall ist.

b) Tuberöses Fibrom.

Während früher, als noch nicht die knotigen, aus dem Muskel- und Nervensystem hervorgehenden fibromähnlichen Geschwülste ausgeschieden waren, diese Gruppe eine besonders grosse Anzahl von Fällen aufzuweisen hatte, können gegenwärtig nur wenige reine Formen namhaft gemacht werden, welche diesen Namen verdienen. Virchow, welcher zuerst diese genauere kritische Aussonderung vorgenommen hat (Geschwulstlehre, I 347), führt indess noch eine Reihe von Fällen auf, von denen es zweifelhaft sein kann, ob sie nicht anderen Gruppen zuzuweisen oder gänzlich aus der Gruppe der eigentlichen, organoïden Geschwülste zu streichen sind. Was das letztere betrifft, so sind unzweifelhaft eine Reihe von knotigen Verdickungen, welche sich bei entzündlichen Processen bilden, so die fibrösen Knotenbildungen auf der Milzoberfläche, die sich hier wie an anderen Theilen des Peritoneums, sowie auch an anderen serösen Häuten bilden, wohl nicht den Geschwulstbildungen in unserem Sinne zuzurechnen, da sie nicht diejenigen Einrichtungen besitzen, welche sie zu eigener Weiterentwicklung befähigen, indem ihnen ein eigenes Blut- und Lymphgefässsystem abgeht. Höchstens kann zugegeben werden, dass dieselben gelegentlich diese Fähigkeit erlangen können, indem Theile des Gefässsystems secundär in sie hineinwachsen; doch dürfte dies zu den grossen Seltenheiten gehören und ihre Entwicklung mit der Bildung eines zellarmen und gefässlosen, den derberen Bindegewebsarten nur ähnlichen Gewebes abgeschlossen sein. Hiermit stimmt auch ihr Verlauf überein, insofern kaum jemals eine Weiterentwicklung zu höher organisirten Bildungen aus ihnen hervorgeht.

Näher liegt diese Möglichkeit schon bei denjenigen Formen von tuberösen Fibromen, welche, wie die kleinen Fibromknötchen, die sich in dem Nierenmark so häufig vorfinden, wahrscheinlich aus umschriebenen entzündlichen Processen entwickeln (l. c., S. 333). Dass diese Bildungen wie die zahlreichen anderen, welche in entzündlich veränderten Organen vorgefunden werden, aus einer echten Bindegewebshyperplasie hervorgehen, ist zweifellos, während jene Formen wesentlich durch Apposition von Faserstoffmassen wachsen; dementsprechend können sie allen übrigen, auf entzündlichem Boden entstehenden Geschwülsten zugerechnet werden, wenn sie auch im Allgemeinen keine grosse Neigung zu weiterer Entwicklung besitzen. Findet eine solche statt, so ist sie seltener an das Bindegewebe, als vielmehr an ein andersartiges, von dem Fibromgewebe eingeschlossenes Gewebe gebunden. Hierher gehören die mannigfaltigen epithelialen Bildungen, welche in solchen fibromatösen Bildungen eingeschlossen werden und in Folge ihrer dadurch bedingten fehlerhaften Ernährung unter Umständen eine hervorragende Neigung zu hyperplastischer Entwicklung besitzen. Beispiele dieser Vorgänge sind die Leberadenome, welche sich bei interstitieller Hepatitis entwickeln, und die Karcinome der Brustdrüse, welche aus fibrösen Verdichtungen des Organs hervorgehen. Doch werden diese Zustände an anderem Orte, bei den Epitheliomen behandelt werden. Hier sei nur bemerkt, dass das hyperplastische Bindegewebe in solchen Fällen mehr einen passiven Einfluss ausübt, indem seine Entwicklung durch

Anstauung der Gewebssäfte zur Weiterentwicklung der eingeschlossenen Gewebe Veranlassung giebt.

Noch anders verhalten sich diejenigen Formen circumscripter Fibrome in drüsigen Organen, welche, wie die Fibro-adenome der Brustdrüse, aus einer gleichzeitigen Hyperplasie der epithelialen und bindegewebigen Theile des Organs hervorgehen, die sog. Corps fibreux Cruveilhier's. Für diese muss ich der Annahme von Virchow, dass es sich „dabei ursprünglich um eine Mastitis interstitialis handle", entschieden widersprechen. Diese Bildungen entstehen im jugendlichen Alter gewöhnlich multipel, sie bilden rundliche, derbe, theilweise etwas höckerige Knoten, welche scharf umschrieben sind und sich leicht ausschälen lassen. Die eigenthümliche Neigung derselben zu localen Recidiven beruht, ganz wie bei den Nasenpolypen, ausschliesslich auf der Multiplicität der Herde. Lässt man sie ungestört fortwachsen, so verschmelzen die einzelnen Herde allerdings mit einander.

Das Ueberwiegen des bindegewebigen Bestandtheiles ist aber in diesen Geschwülsten nur ein scheinbares, indem schon beim Beginn, wenn noch keine erhebliche Vermehrung der Drüsengänge und Acini vorhanden ist, die Epithelien derselben bereits sehr bemerkbare hyperplastische Entwicklung darbieten, indem die einzelnen Zellen, bedeutend vergrössert, eine cylindrische Form angenommen haben. Die Geschwulstursache, welche hier wohl als eine congenitale zu betrachten ist, hat demnach alle Theile der Drüse getroffen und kann, wie ausgeführt, nur auf eine Veränderung der Ernährungseinrichtungen bezogen werden, die beiden Geweben gemeinschaftlich sind, wenn nicht etwa auch nervöse Einflüsse herangezogen werden, welche Hypothese dann freilich jeder auch nur annähernd haltbaren Grundlage entbehren würde. Für jetzt müssen wir uns daher auf die anomale Gefässanlage beschränken, wobei freilich auch der Wunsch nach einer genaueren Untersuchung der Gefässverhältnisse in einem derartig beanlagten oder von den Anfängen der Geschwulstbildung befallenen Theil ausgesprochen werden muss. Diese Anschauung würde den Vortheil bieten, für weitere anatomische Forschung Anhaltspunkte darzubieten.

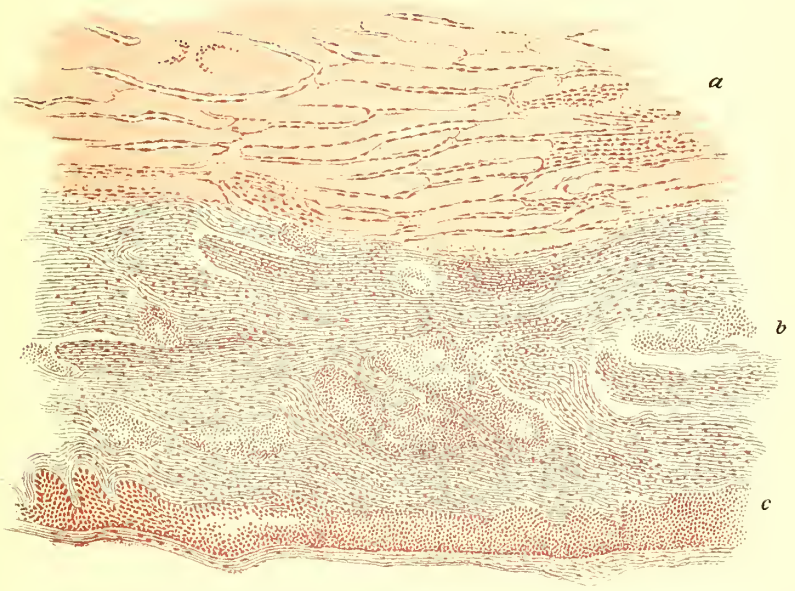
Immerhin ist diesen Formen eigenthümlich die Beziehung zu drüsigen Apparaten. Man kann sie deshalb als periglanduläre Fibrome bezeichnen. Weniger bei den aus congenitaler Anlage hervorgehenden Formen dieser Gruppe, als bei den gleichfalls vorkommenden erworbenen ist auch an Einflüsse zu denken, welche von den Drüsen aus stattfinden, und möchten hierher namentlich Hautfibrome zu rechnen sein, welche sich um Atherome oder hyperplasirende Talgdrüsen, seltener um Schweissdrüsen entwickeln. Wenn hier die Epithelwucherung stationär wird, wie bei den Atheromen, oder sich sogar zurückbildet, bleibt die Fibrombildung als selbständige Neubildung bestehen, deren Ursprung nicht immer leicht entdeckt werden kann. Charakteristisch ist bisweilen die Verkalkung der um die Talgdrüsen entstehenden, perisebacischen Fibrome, durch welche platte Hautsteine entstehen.

Am reinsten deuten auf Beziehungen zu dem Blutgefässsystem die fasciculären Fibrome hin, welche sich an Bindegewebshäuten, namentlich den Unterhaut- und Muskelfascien, ebenso aber auch am Periost entwickeln und mit dem gemeinschaftlichen Namen der fascialen Fibrome belegt wurden (Virchow). Die atlasglänzenden, sich vielfach durchflechtenden Stränge derben fibrösen Gewebes, aus denen sie bestehen, folgen den Verzweigungen eines hyperplastisch entwickelten

Gefässgebietes, dessen Hauptstämme im Centrum angetroffen werden. Sie werden deshalb vielleicht besser als Angiofibrome bezeichnet. Ob auch hier angiomatöse Keimcentren vorliegen, ist nicht bestimmt erweisbar, aber nicht unwahrscheinlich. Auch die von Virchow als endosteal bezeichneten Formen, welche den Knochen auftreiben und schliesslich durchbrechen sollen (Geschwülste I, S. 361), dürften in diese Gruppe gehören, als periosteale oder am Unterkiefer als gingivale oder peridentale Bildungen aufgefasst werden, welche sich theils nach aussen, theils nach innen ausbreiten und in letzterer Richtung den Knochen zerstören.

Manche dieser fascialen Fibrome können auf einen traumatischen Ursprung zurückgeführt werden, so namentlich diejenigen der Stimmbänder, welche bei Leuten entstehen, die besonders viel und laut sprechen müssen, oder bei Sängern. Dieselben liegen genau in der Mitte des Stimmbandes, welches hier die grösste Spannung erfährt, und gehen vielleicht aus Zerreissungen der Sehne des Stimmbandspanners hervor, indem die immer wiederholte Zerrung eine Vernarbung nicht zu Stande kommen lässt und die Zufuhr von Leukocyten, sowie die Exsudation gerinnender Substanzen unterhält. Aus diesem Grunde finden sich auch hier die schon früher erwähnten kanalisirten Hyalinbildungen (E. Klebs). Es umschliessen diese Bildungen aber auch oft Epithelwucherungen, welche dann zur Karcinomentwicklung Veranlassung geben, selbst nachdem die Geschwülstchen sich über die Schleimhautoberfläche herausgehoben haben und polypös geworden sind. Namentlich diejenigen, welche zugleich an der Oberfläche Papillenbildung zeigen, sind dieser Metamorphose besonders verdächtig.

Erkennt man bei den Angiofibromen diese Beziehung an, so erhebt sich die Frage, ob nicht auch tuberöse Fibrome vorkommen, die in einer näheren Beziehung zu Lymphgefässen stehen. In der That glaube ich hierher die sogenannten Keloide der Haut rechnen zu sollen. Allerdings müssten sie theilweise besser den diffusen Fibromen zugerechnet werden, bei denen solche Beziehungen zu Lymphgefässen viel deutlicher hervortreten, bei der lymphangiectatischen Form der Elephantiasis. Allein nur zum Theil bilden sie mehr oder weniger ausgebreitete, flache, narbenartige Bildungen, welche sich durch ihre verdünnte Haut und die strahlige Beschaffenheit der Oberfläche auszeichnen. In anderen Fällen bilden sie wirkliche Knoten oder enthalten solche innerhalb der flachen, narbenartigen Felder. Ich habe Gelegenheit gehabt, einen solchen Fall vom Ohr eines 9-jährigen Knaben zu untersuchen, an welchem die Neubildung nach der Angabe von Kroenlein, dem ich das interessante Präparat verdanke, nach Reissen am Ohr entstanden sein soll. Die derbe, knotige, an der Oberfläche narbig glänzende Geschwulst fand sich hinter der Ohrmuschel am Uebergange zu der den Warzenfortsatz überziehenden Haut. Tafel 32 stellt bei schwächerer Vergrösserung einen feinen Schnitt durch den Tumor dar, senkrecht zur Oberfläche. In *a* ist ein Theil der durchweg hyalin erscheinenden, sich in Eosin stark färbenden Grundmasse des Tumors zu sehen. Dieselbe ist von feinen, anastomosirenden Kanälen durchsetzt, die von einer einfachen Lage platter Endothelzellen ausgekleidet sind. *b* bezeichnet die oberflächliche Schicht, welche wohl die jüngere ist, indem sie aus zellreichem, faserigem Bindegewebe besteht, in welchem weitere Lymphspalten vorhanden sind neben den von Rundzellen umgebenen Blutgefässen, z. Th. um die letzteren entwickelt, wie auf der linken Seite der Abbildung. Die Epidermis *c*



Keloid des äusseren Ohrs.

a. derbes, fibröses Cutisgewebe, mit weiten Saftcanälen, Endothel-Auskleidung, hyaliner Grundsubstanz.

b. Zellreiches faseriges Bindegewebe, mit weiten Gefässen und perivasculärer Wucherung, stellenweise weite Saftspalten.

c. Epidermis, verdünnt, Papillen theilweise verschwunden.

Hartn., Obj. 5. Oc. 3. Alauncarmin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst Julius Klinkhardt, Leipzig.

ist über der Geschwulst verdünnt, die Papillen auf der Höhe derselben verstrichen, theilweise ganz verschwunden. Die Figur 61 stellt dann bei stärkerer Vergrösserung einen Theil der Wucherungsschicht dar; *b* bezeichnet die faserige Grundsubstanz, mit länglichen Kernen regelmässig durchsetzt, *aa* ein weites, sehr dünnwandiges Blutgefäss von capillarem Bau, dessen Wandung mit einer grossen Menge länglicher Endothelkerne belegt ist oder eigentlich nur aus diesen Elementen besteht. Um dasselbe finden sich Leukocyten in mässiger Menge. Es lässt sich wohl annehmen, dass die Zartheit der Gefässwandungen wesentlich zu der reicheren Transsudation, zur Neubildung und zur Erweiterung der Lymphbahnen geführt hat. Indem Hyalin die Gewebsmaschen erfüllt, bleiben schliesslich nur die mit Endothel bekleideten Saftkanäle zurück. Auch hier ist wohl an dem rein entzündlichen Ursprung der Bildung nicht zu zweifeln. Für die am häufigsten über dem Sternum vorkommenden Keloide sind ähnliche Ursachen, kleine Verletzungen, welche wegen der mechanischen Irritation nicht heilen, anzunehmen.

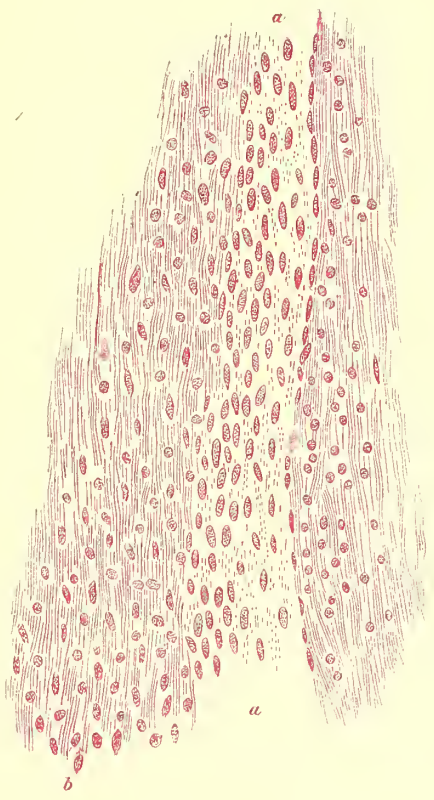


Fig. 61. Keloid der Ohrmuschel aus der Wucherungsschicht *b* der Tafel 32. *a* Blutgefäss *b* Grundgewebe. Hartn. Obj. 6, Oc. 3.

c) Diffuse Fibrombildung. Fibromatose.

Die hierher gehörigen Geschwulstbildungen werden auch oftmals als Elephantiasis bezeichnet, indem sie das gemeinschaftliche Kennzeichen der Unförmlichkeit, des Verwischens der natürlichen Gestalt darbieten. Die unteren Extremitäten, welche vorzugsweise davon befallen werden, ähneln dann mehr den plumpen Füssen des Elephanten als Theilen des menschlichen Körpers. Es wird diese Veränderung vorzugsweise durch die übermässige Anschwellung der Weichtheile am Unterschenkel bewirkt, welche mehr und mehr den Fuss überwölben. Bald sind die vergrösserten Theile derb, bald von weicher, schlaffer Beschaffenheit. Im letzteren Fall überwiegt der Vorgang der Stauung, in dem ersteren derjenige der Gewebsneubildung.

Die entzündliche Form der elephantiastischen Neubildung besteht in einer unregelmässigen, formlosen Neubildung von

jungem Bindegewebe, welche alle Theile infiltrirt und die verschiedensten Entwicklungsstadien neben einander erkennen lässt: derbe, fibröse Massen, deren Fasern scheinbar regellos nach den verschiedensten Richtungen verlaufen, die Saftkanälchen zwischen denselben oft erweitert und mit Flüssigkeit oder jungen Rundzellen erfüllt. Die jüngeren zelligen Elemente sind dann in grösseren Massen angehäuft in der Nachbarschaft der weiten, klaffenden Blutgefässe, sowie auch um stark erweiterte Lymphgefässe. In den letzteren findet man nicht selten vielkernige Riesenzellen. Die gleichen Elemente fehlen aber auch nicht in den zellreicheren Theilen, ohne dass eine solche Beziehung zu Lymphgefässen nachzuweisen ist.

Auch die übrigen Bestandteile des erkrankten Gliedes verändern sich in gleicher Weise. Namentlich pflegen die Knochen sehr bedeutende Verdickungen bald von glatter, häufiger aber von höckriger Beschaffenheit aufzuweisen. Die Haut verdickt sich enorm, ist entweder mit stark entwickelten Papillen, mit dicken Epithellagen besetzt oder erscheint auffallend glatt, indem die Papillenbildung verloren geht unter der Zunahme derben Cutisgewebes, ähnlich wie bei dem Keloid. Ferner treten Ulcerationen ein, wohl meist eingeleitet durch Abhebung des unvollkommen entwickelten Epithels in Folge zunehmender Secretion. Solange dieselbe dauert, kommt es auch bei noch vorhandener Epithelbildung nicht zur Consolidirung desselben; die an der Oberfläche verhornenden Epithellagen werden immer wieder abgestossen oder bilden trockene Borken, in denen Schichten von verhornten Epithelien und von Leukocyten abwechseln. Geht das Epithel endlich gänzlich verloren, so ist der Ersatz von den Geschwürsrändern schwierig, und bleiben die als Ulcus chronicum bekannten Geschwüre zurück, die schlecht granuliren und schwer zur Ueberhäutung zu bringen sind, wenn man nicht reichliche Epithelmassen auf gesundes Gewebe aufpfropft. Das letztere ist aber bei den elephantiastischen Bildungen kaum mehr vorhanden, indem im günstigsten Fall derbes Bindegewebe, oder, was noch ungünstiger, wucherndes, zellreiches und zugleich ödematöses Gewebe alles Uebrige verdrängt; so gehn namentlich das Fettgewebe und die Muskeln unter dieser Neubildung zu Grunde. Selbst das Knochenmark erscheint an solchen Theilen ödematös.

Alle diese Erscheinungen lassen sich zunächst von den circulatorischen Veränderungen des erkrankten Gliedes ableiten. Indem die in Folge des entzündlichen, wahrscheinlich immer auf infectiöser Basis beruhenden Processes eingetretene Erweiterung der ganzen Gefässbahn und die zunehmende Durchlässigkeit der Gefässwandungen die Menge des in der Zeiteinheit gelieferten Transsudats steigert, werden die Lymphgefässe, auch wenn sie sich erweitern, insufficient zur Fortschaffung desselben. Die Flüssigkeit häuft sich in den Gewebsräumen an und wird hier theilweise zur Bildung der Zwischensubstanz verwendet, theilweise auch in der Gestalt des Hyalins abgeschieden. Die organisatorischen Vorgänge hängen dagegen von den zelligen Leistungen ab und werden hier bestimmt einmal von der Reichlichkeit des emigratorischen Vorganges, dann von den Einwirkungen dieser Elemente auf die Gewebszellen, wobei ihre zu reichliche Bildung, wie sie bei jedem entzündlichen Recidiv des erkrankten Theiles auftritt, sich als besonders schädlich erweist. Endlich hört die Aufnahmefähigkeit für dieselben auf, und der Ueberschuss führt zur Eiterbildung, sogar zur Einschmelzung des Gewebes. Eine ausserordentlich wichtige Aufgabe fällt auch hier den Epi-

thelien zu, indem von der Ausbildung einer regelmässigen Epidermis die Beschränkung des wuchernden Granulationsgewebes abhängt. Solange eine zu reichliche Menge von Flüssigkeit der Oberfläche zugeführt wird, bleibt, wie Unna gezeigt hat, die Bildung des Keratohyalins aus und die davon abhängende weisse Farbe der Epidermis. Unter diesen Umständen fehlt der letzteren die genügende Festigkeit, um dem Andrang des wuchernden Granulationsgewebes Widerstand zu leisten. Nicht selten mag diese mangelhafte Epithelbildung, auch wenn sie ursprünglich in Folge transsudatorischer Störung eingetreten ist, mit infectiösen Processen zusammenhängen, namentlich mit der Ansiedlung von Hyphomyceten in der Epidermis. In diesen Fällen wird die Bekämpfung derselben wesentlich die Epidermisbildung fördern und damit indirect den Granulationsprocess im Cutisgewebe beschränken. Diese Fälle kommen oft neben Alopecia prämatura vor (Unna).

Es entwickeln sich diese Formen der entzündlich-infectiösen Elephantiasis am häufigsten aus zunächst einfachen Circulationsstörungen, wie sie bei Thrombosen und Varicositäten der Venen sich ausbilden. Allgemeine Stauungen, vom Herzen ausgehend, können gleichfalls einen ungünstigen Einfluss ausüben. In anderen Fällen mag auch, wie bei den tropischen Formen, ein primär parasitärer Vorgang im Hautgewebe stattfinden; so bei den durch Filarien hervorgerufenen Formen und denjenigen, welche auf wiederholte Anfälle von Erysipelen zurückgeführt werden (Roosbeen der Holländer, Virchow).

Unter den angeborenen Formen können eine ganze Anzahl gleichfalls auf primäre Circulationsstörungen bezogen werden und hängen z. Th. nachweislich mit Umschnürungen der Extremitäten durch amniotische Bildungen oder den Nabelstrang zusammen (Edm. Rose). Dieselben zeichnen sich durch die Entstehung sehr mächtiger, venöser Blutcysten aus. Andere haben mehr einen lymphangiectatischen Charakter. Im Allgemeinen besitzen diese Formen eine glatte Beschaffenheit der gewulsteten Oberfläche, und erscheint das Bindegewebe der Wülste von ödematöser Beschaffenheit, während die Sklerosen und unregelmässigen Wucherungen der erworbenen, meist durch Entzündungsprocesse modificirten Formen zunächst wenigstens fehlen. Auf die angiomatösen Formen soll später bei den Angiomen eingegangen werden.

Eine besondere Reihe theils diffuser, theils aber auch tuberöser Fibrombildungen hängt mit dem Nervensystem zusammen und kann nach dem Vorgange von v. Recklinghausen als Neurofibrom bezeichnet werden. Doch möchte ich den Begriff dieser Bildungen noch etwas weiter fassen als dieser Forscher. Der ausserordentlich wichtige Nachweis, welchen derselbe geliefert hat, betrifft die Entstehungsgeschichte des sog. multiplen Fibroma molluscum, welches weiche, mit glatter Haut überzogene Fibrome darstellt, deren Substanz aus einem maschigen, lockeren, von mehr oder weniger Flüssigkeit durchtränkten Bindegewebe besteht. Eine oft unzählbare Menge derselben findet sich an der Hautoberfläche, von denen einzelne bis zu enormer Grösse heranwachsen können, also einen eminent progressiven Charakter besitzen. Andere Formen dagegen bilden wenigstens theilweise derbe, dem Cutisgewebe eingelagerte, mehr oder weniger scharf begrenzte Fibrome, noch andere können auch in der Gestalt diffuser, elephantiastischer Bildungen sich darstellen (Hürthle u. Nauwerck). Ich rechne ausserdem zu derselben Gruppe die plexiformen Neurome, welche nicht selten, wenn sie an oberflächlichen Nerven sich entwickeln, von einer oft sehr bedeutenden, gleichfalls weichen,

molluscumartigen Hauthypertrophie begleitet sind und dann entweder wulstige, coulissenartig herabhängende Massen darstellen oder auch sackartige Anhänge; beide Formen lassen schon im Leben die Anwesenheit der unregelmässig, aber im Allgemeinen strangartig verdickten Nerven erkennen. Die Neuromatose erstreckt sich dann gewöhnlich noch viel weiter in den Körper hinein, greift auf die Gehirn- und Rückenmarksnerven über.

Es handelt sich in allen diesen Fällen, wie Recklinghausen zuerst gezeigt hat, um Mesoblastome, die sich in den Nervenscheiden entwickeln, aber auch von diesen auf das benachbarte Gewebe übergreifen können. Namentlich wenn sie sich in der Form derberer Fibrome entwickeln, schliessen sie auch drüsige Gebilde ein, die dann unter Umständen hyperplasiren oder sich cystisch umgestalten können. Auch weitere Entwicklungen sarkomatöser Art können sich hieran anschliessen.

In zweifacher Beziehung glaube ich diese so werthvolle Arbeit ergänzen zu können. Einmal lässt sich, wie ich bei den Neuromen noch ausführlicher darthun werde, in allen diesen Fällen nachweisen, dass auch die nervösen Elemente nicht bloss passive Leitungsorgane für die an den mesodermalen Gebilden stattfindende Blastombildung darstellen, sondern gleichfalls sich progressiv entwickeln, und zwar in einer Weise, welche ihre Erkennung erheblich erschwert. Indem nämlich eine Umwandlung der markhaltigen Fasern in feine Faserbündel stattfindet, entsteht ein Gewebe, welches von vielen auch der neueren Untersucher (so Westphalen l. c. S. 38) als ein welliges Bindegewebe beschrieben wird, in der That aber nervöser Natur ist. Auf dieser Umwandlung der Nervenfasern beruht die Schwierigkeit ihres Nachweises. Sodann bestehen die ersten Anfänge der mesodermalen neuritischen Hyperplasie in Veränderungen des Endoneuriums, welche an den Lymphräumen desselben beginnen und zunächst zur Erweiterung und hyperplastischen Entwicklung der dieselben auskleidenden Endothelien führen. Erst später schliesst sich hieran die Bindegewebsentwicklung an. Wegen der genaueren Darlegung dieser Verhältnisse verweise ich auf die Neurome.

Was nun den Zusammenhang dieser beiden Entwicklungsreihen betrifft, die neuromatischen und die mesodermalen Blastome, welche hier räumlich neben einander vorkommen, so lässt sich ein genetischer Zusammenhang nicht in Abrede stellen. Doch bleibt zweifelhaft, ob die Anregung zu denselben von dem Nervensystem ausgeht. Gerade die angedeuteten hyperplastischen und metaplastischen Vorgänge an demselben könnten dafür verwerthet und die mesoblastischen Processe als abhängig von einer trophischen Nervenleistung gedacht werden. Allein dem stände entgegen, dass diese beiden Processe neben einander an den gleichen Nervenbahnen sich entwickeln und nicht etwa die mesodermalen Processe in der Peripherie der Nervenausbreitung einsetzen. Dass das letztere neben der gleichmässigen Hyperplasie aller dem Nervenstamm constituirenden Elemente vorkommen kann, lehren die früher beschriebenen nekrotisirenden und hyperplasirenden Processe an der Peripherie bei neuropathischen Processen. Allein es trifft nicht für die an den Nervenstämmen selbst vor sich gehenden Blastombildungen zu. Diese scheinen mir daher auf eine gemeinschaftliche Ursache zurückgeführt werden zu müssen, welche zur hyperplastischen Entwicklung sowohl der mesodermalen, wie der nervösen Elemente führt. Welcher Art dieselbe ist, ob sie der Gruppe der Infectionsprocesse angehört oder auf einer angeborenen Steigerung der Wachsthumsenergie beruht,

kann bis jetzt nicht entschieden werden. Für das letztere würde ihre Entstehung im jugendlichen Alter, sowie das vielfach beobachtete familiäre Auftreten dieser Bildungen sprechen.

Ueberblicken wir nochmals das ganze, ausgedehnte Gebiet der Fibro-blastome, so sehen wir hier mit Ausnahme der entzündlichen Formen, welche nur mehr einen local progressiven Verlauf gewinnen können, vornehmlich ein Anschliessen der progressiven Entwicklungsvorgänge an andere Bahnen, welche sämmtlich den Ernährungsvorgängen dienen, der Blut- und Lymphgefässe, wie der besonderen Lymphbahnen des Nervensystems. Es beruhen diese Geschwulstformen daher wohl stets in erster Linie auf einer reicheren Zufuhr von Ernährungssubstanzen zu den Geweben, erlangen aber ihre besondere atypische Entwicklungsform erst durch Veränderungen der die Gewebsbildung beherrschenden Zellfunctionen. Im Grunde ist dies der gleiche Vorgang, welcher bei allen Blastombildungen, aber an verschiedenem Substrate stattfindet. Es scheint derselbe also die Bedeutung eines allgemeinen Bildungsgesetzes zu besitzen.

Literatur: Virchow, Geschwülste. Bd. 1. S. 287. — A. Key u. Retzius, Studien in der Anatomie des Nervensystems und des Bindegewebes. Stockholm. 1875. u. 1876. — R. v. Volkmann, V. A. Bd. 41. S. 528. 1867. — Waldeyer und v. Jarotzky, ebd. Bd. 44. S. 88. 1868. — Kleinwächter, Eulenburg's Realencyklopädie. 2. Aufl. Bd. 13. S. 366. 1888. — Wilton, Lancet. 1840. Februar. — Krieger, Berl. Beitr. zur Gebh. u. Gynäk. Bd. 1. S. 10. — H. Meyer, Arch. f. Gynäk. Bd. 33. H. 1. — E. Klebs, Schweiz. Corr.-Bl. 1888. Nr. 17. S. 541. u. 2. — Lücke, Geschwülste, Pitha-Billroth Chir. Bd. 1. S. 284. 1869. — v. Recklinghausen, Die multiplen Fibrome der Haut und ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin. 1882. — Hürthle u. Nauwerck, Z. u. N. Beiträge. Bd. 1. S. 235. 1886. — Westphalen, V. A. Bd. 110. S. 29. 1887. — L. Bloch, Z. u. V. Beiträge Bd. 4. S. 557. 1889.

FÜNFZEHNTES KAPITEL.

Fortsetzung der Parablastome.

3. Das Endotheliom.

Am Schlusse seiner Vorlesung über Fibrome (Geschwülste I. S. 362) weist R. Virchow auf eine dunkle Seite in der Geschichte dieser sonst als gutartig bekannten Geschwulstbildung hin, indem einige Forscher, wie Paget, R. v. Volkmann und andere, metastasirende Fälle beschrieben haben. Auch wird ein Präparat der Berliner Sammlung citirt, welches in diese Reihe gehören soll, indess ohne Angabe der histologischen Beschaffenheit.

Eine richtige Beurtheilung der älteren Fälle, denen entweder gar keine oder nach unseren gegenwärtigen Begriffen eine mangelhafte histologische Beschreibung beigefügt ist, bietet unüberwindliche Schwierigkeiten dar; es wäre daher sehr überflüssig, eine Zusammenstellung und Kritik derselben zu liefern. Dagegen lässt sich wohl annehmen, dass das Vorkommen solcher Bildungen dem Scharfsinn der Beobachter nicht entgangen ist, welche nach Art der Karcinome sich verbreiten, ohne doch in ihren primären Formen eine Aehnlichkeit mit denselben darzubieten, wogegen sie sich dem Typus der Fibrome nähern. Verwechselungen mit echten Karcinomen dürften ziemlich ausgeschlossen sein, insofern man unter denselben metastasirende epitheliale Neubildungen versteht, wegen des deutlichen epithelialen Ausgangspunktes der letzteren. Nur in dem Falle könnten dieselben, und zwar in ihren fibromartigen, skirrhösen Formen in Betracht kommen, dass die primäre karcinomatöse Neubildung sehr klein ist oder durch ihre Besonderheit nicht auffällt gegenüber den mächtig entwickelten Metastasen. Doch gestattet auch in diesen Fällen die mikroskopische Untersuchung eine genaue Unterscheidung, indem sie die Anwesenheit echten Epithels darthut, welches nach unserer, durch die Errungenschaften der modernen Entwicklungsgeschichte genügend unterstützten und begründeten Ueberzeugung nicht anders entstehen kann als aus epithelialen, dem Ekto- und Entoblasten entstammenden Keimen.

Schliesst man eine solche Verwechselung mit fibromähnlichen Epithel-Karcinomen aus, so bleiben in der That echte Fibrome übrig, welche zu Metastasenbildung führen; die nahe liegende Annahme, dass solche Fibrome gewisse Abänderungen ihrer Zusammensetzung erfahren haben, bestätigt sich bei näherer Untersuchung, indem sich regelmässig in denselben neben den fibromatösen Massen Einsprengungen von platten Zellen

in der Form von Haufen und Zügen vorfinden, welche niemals die Form und Anordnung echter Epithelien gewinnen, auch in keinem localen Znsammenhange mit solchen stehen. Indem sie sich dagegen in den gleichen Beziehungen als Abkömmlinge des Mesoblasten erkennen lassen, müssen sie als Endothelien und die von ihnen gebildeten Geschwülste als Endotheliome bezeichnet werden.

Bedenken gegen diese Aussonderung können erhoben werden, indem in neuerer Zeit, namentlich von Waldeyer, manche nach dem Vorgange von His als Endothelien bezeichneten Bildungen, wie die zelligen Auskleidungen seröser Häute wieder als Epithelien bezeichnet werden. Es kann nicht meine Aufgabe sein, hier diese Frage zu discutiren, welche nur auf entwicklungsgeschichtlicher Grundlage gelöst werden kann. Dagegen ergiebt sich aus der uns näher liegenden pathologischen Entwicklungsgeschichte der Gewebe, dass in der That eine scharfe Sonderung zwischen endothelialen und epithelialen Neubildungen besteht. In dieser Beziehung möchte ich namentlich hervorheben, dass noch niemals von den serösen Epithelien ausgehende Neubildungen beobachtet sind, welche histologisch mit den echten epithelialen Neubildungen übereinstimmen. Auch die morphologische Aehnlichkeit der endothelialen Geschwulstbildungen mit epithelialen ist nur eine sehr beschränkte und fehlen denselben namentlich die typischen Formen des echten Epithels. Erst wenn diese, z. B. Flimmer- oder Cylinderepithelien, oder secretorische Formen in Endotheliomen gefunden werden, könnte von einem Uebergange der die letzteren charakterisirenden Elemente in typische Epithelien die Rede sein. Aber auch in solchen Fällen wird man eher annehmen dürfen, dass dieselben aus versprengten epithelialen Keimen hervorgegangen sind. — Ist die Entstehungsgeschichte der mesodermalen Elemente, wie sie neuestens von Rabl und Hatschek gelehrt wird, richtig, so wäre allerdings die Möglichkeit geboten, dass in Folge von Entwicklungsstörungen die endothelialen Bestandtheile des Mesoderms bisweilen den Epithelien näher stehen, die Fähigkeit zu epithelialen Entwicklungsformen von ihrer Entstehung her mit herübergenommen haben. Es wird sich Gelegenheit finden, bei Gelegenheit einzelner Endotheliome auf diesen Punkt zurückzukommen.

Die Gruppe der Endotheliome enthält ausser den an fibrösem Gewebe reichen Formen auch solche, in denen die zelligen Bestandtheile die fibrösen bei weitem an Masse übertreffen, ja sogar solche, in denen die letzteren gänzlich fehlen. Man kann also zellige und zellig-fibröse Endotheliome unterscheiden. Ferner ist denselben Geschwülsten in einer nicht geringen Zahl von Fällen die Bildung hyaliner Substanz eigenthümlich, wie dies schon bei der hyalinen Degeneration hervorgehoben wurde (Seite 151 und ff.). Die Gruppe dieser hyalinbildenden, hyalogenen Endotheliome wurde von Henle als Siphonom, von Billroth als Cylindrom bezeichnet. Auch manche der als Alveolar-Sarkome bezeichneten Bildungen gehören zu den Endotheliomen; doch kommen auch echte Sarkome vor, welche sich diesem Typus annähern, bei denen indess die alveoläre Structur durch kugelige Anhäufungen von Sarkomzellen gebildet wird. Der Unterschied liegt in der Anwesenheit, wenn auch sehr geringer Mengen von Intercellularsubstanz bei den letzteren. Durch die alveoläre Anordnung ihrer Zellen, namentlich auch durch die Bildung von Zellperlen, aus eng zusammengedrängten und schichtenweise um ein Centrum gruppirten, verhornten Zellen bestehend, wird eine gewisse Aehnlichkeit dieser zell-

reichen Endotheliome mit echten, epithelialen Karcinomen bedingt. Indess ist diese Aehnlichkeit eine rein äusserliche, durch die Anordnung der Theile bedingte, keine genetische. Ich kann daher die Bezeichnung solcher Geschwülste als Karcinome nicht empfehlen. Will man dieselbe dennoch beibehalten, so müsste zwischen endo- und epithelialen Karcinomen unterschieden werden.

Es hängen diese Verschiedenheiten in dem Bau der Endotheliome grösstentheils von dem Mutterboden ab, aus welchem sie sich entwickeln. Die Endotheliome der Pia mater sind überwiegend zellreich, nähern sich in ihrem äusseren Habitus Epithelialgeschwülsten, diejenigen des Knochensystems bilden dagegen weiche, markige, gefässreiche Neubildungen, wenn sie aus dem Mark hervorgehen, während die periostalen Formen ebenso derbe, fibromartige Bildungen darstellen können, wie die Endotheliome der serösen Häute, bei welchen diese Form entschieden überwiegt. Man muss daher, wie überhaupt bei den Geschwulstbildungen, die topographischen Verhältnisse berücksichtigen, um die Verschiedenheiten einer und derselben Art zu verstehen.

1. Als die reinste *celluläre Form der Endotheliome* erscheint die von Johannes Müller als *Cholesteatom* beschriebene Geschwulst der Pia mater, welche vorzugsweise an der Gehirnbasis vorkommt in Gestalt perlähnlicher Bildungen. Die Hauptfundstätten dieser Bildung sind die Umgebung des Infundibulums, dann weiterhin die Seitenfläche der Brücke und des Kleinhirns; doch kommen sie auch an anderen Stellen der Gehirn-, seltener der Rückenmarksoberfläche vor. An allen diesen Stellen zeigen sie den gleichen Bau, indem sie sich aus glänzenden, selbst irisirenden Perlen zusammensetzen, durch deren Agglomeration die grösseren, höckerigen *Perlgeschwülste* (Cruveilhier) erzeugt werden. In der Umgebung solcher finden sich nicht selten zahlreiche kleinere Knötchen oder vereinzelte Perlen. Die Neubildung der Endothelperlen geht in nicht sehr weitem Umfange um die Muttergeschwulst vor sich, und allmählig scheinen die secundären mit den primären Perlbildungen zu verschmelzen, so dass längliche, oft in einer Richtung mehr als in der anderen sich vergrössernde Bildungen entstehen. Entscheidend hierfür ist der Gewebswiderstand der Nachbarschaft. So dringen sie nur selten in die Gehirnoberfläche ein, noch weniger in diejenige des Rückenmarks, verbreiten sich dagegen gern gegen die Ventrikel hin. Das letztere geschieht namentlich in der Umgebung des Infundibulums, woselbst sie in den Ventrikel des Septum pellucidum oder in die Seitenventrikel eindringen. Es entstehen dann hydropische Zustände dieser Ventrikel, welche durch Compression der Grosshirnsubstanz zu Störungen führen können. Seltener entstehen Lähmungen oder auch Reizungen einzelner Hirnnerven, welche von den Perlmassen umwachsen werden; am häufigsten kommt dies am Trigeminus vor. Abgesehen von diesen Störungen können die Cholesteatome lange latent bleiben; sie werden oft erst bei der Section gefunden, ohne dass irgend eine Störung ihre Anwesenheit angedeutet hätte. Ihr Wachsthum scheint ein langsames zu sein und ihre Weiterverbreitung eine spärliche.

Der Bau dieser Geschwülste ist ein sehr einfacher; sie bestehen nur aus platten, oft kernlosen Zellen, die in dichten Lagen concentrisch übereinander geschichtet sind; zwischen ihnen findet sich in wechselnder Reichlichkeit Cholestearin in schiefen rhombischen Platten abgelagert und amorphes Fett in etwas gröberen kugeligen und warzigen Partikeln.

Die Bindegewebssubstanz der Pia mater, deren Lamellen diese Perlbildungen umhüllen, zeigt keine Veränderung; nur kann dieselbe stellenweise von den stärker wuchernden Perlmassen durchbrochen werden. Eine besondere Wandauskleidung mit Endothelien ist an diesen Stellen nicht vorhanden, und sind die Perlbildungen nichts anderes als die stärker gewucherten und zusammengeschichteten Endothelien selbst. Es liegt freilich sehr nahe, in den oft grossen, platten Zellen Abkömmlinge des Ectoderms zu sehen, welche durch einen Act der Implantation an diese Stellen gelangt sind, und erlangt eine solche Annahme durch die mediale Lage der meisten dieser Bildungen eine weitere Unterstützung; allein dann wäre doch wohl anzunehmen, dass wie bei allen Dermoiden auch eine Ueberpflanzung anderer Theile des Hautblattes stattgefunden habe. Ziegler giebt in der That an, in solchen Cholesteatomen Haare gefunden zu haben. Indess muss dieser Befund doch wohl ein sehr seltener sein; ich habe lange Zeit hindurch an allen mir zu Gebote stehenden derartigen Fällen auf ein solches Vorkommniss gefahndet, stets ohne Erfolg. Ich nehme deshalb an, dass der Befund von Ziegler sich auf ein wirkliches Dermoid bezieht, welches von den eigentlichen Perlgeschwülsten verschieden war. Auch die Aehnlichkeit dieser Bildungen mit den Cholesteatomen der Paukenhöhle, welche unzweifelhaft epidermoidaler Natur sind, würde nicht sehr ins Gewicht fallen, sondern nur zeigen, dass es sowohl endo-, wie epitheliale Cholesteatome giebt. Bei einem epidermoidalen Ursprung der pialen Form sollte man doch wenigstens erwarten, die Anordnung der Retezellen anzutreffen; sind Haare vorhanden, so müssten auch Haarbälge und -Papillen vorkommen, was bei den gewöhnlichen pialen Cholesteatomen nicht der Fall ist.

Noch mehr spricht gegen diese Annahme das Verhalten der übrigen Endotheliome der Pia mater, welche nicht die entfernteste Aehnlichkeit mit epidermoidalen Neubildungen besitzen. In erster Linie ist hier eine Form zu nennen, die ich als disseminirtes miliares Endotheliom der Pia bezeichnen möchte; dieselbe bildet nur kleine und kleinste, aber oft sehr zahlreiche weissliche, in der Substanz der Pia gelegene Knötchen. Sie besitzen demnach eine gewisse Aehnlichkeit mit den Epithelgranulationen der Pia, welche L. Meyer beschrieben hat. Eberth hat gezeigt, dass überhaupt eine sehr bedeutende Verschiedenheit in der Entwicklung und Lagerung der Endothelien stattfindet, welche die pialen Safträume auskleiden. Es wird hierdurch demnach eine gewisse Disposition zur Geschwulstbildung geliefert, welche schon congenital angelegt sein, wohl aber auch später erworben sein kann.

Gerade die Beschreibung, welche Eberth von der Entstehung der Endothelperlen eines pialen Cholesteatoms giebt, spricht für ihre Ableitung von Elementen des Mesoblasts, obwohl derselbe darin einen Beweis für die Epithelbildung aus Bindegewebe sehen will. Die ersten Anfänge der Bildungen findet er in Gestalt weicher, protoplasmatischer Massen, welche wie eine Scheide die Gefässe der Pia mater überziehen. In derselben sind unregelmässig Kerne vertheilt, daneben kommen auch Riesenzellen mit vielen Kernen und mit aufgenommenen Leukocyten vor. Ich glaube nicht, dass die ersteren Bildungen irgendwo bei der Epithelentwicklung vorkommen, bei welcher selbst in regenerativen Proeessen ein eigentliches Verschmelzen der mächtig wuchernden Zellkörper nicht stattfindet. Dass Virchow, welcher dieses Gebiet, wie so viele andere, durch eine reiche Casuistik bereichert hat, gerade in der Aehnlichkeit epithelialer und im

Bindegewebe entstandener Perlen eine Stütze für seine Theorie, nach welcher alle möglichen Geschwulstzellen heteroplastisch aus dem Bindegewebe hervorgehen sollten, zu finden glaubte, ist sehr verständlich. Ebenso selbstverständlich können wir aber jetzt aus entwicklungsgeschichtlichen Gründen in einer äusseren Aehnlickeit keinen Beweis für eine Umwandlung finden, welche allen unseren Anschauungen von dem Werden des Thierleibs widersprechen würde. Recht bemerkenswerth ist auch in dieser Beziehung die oben angedeutete Thatsache, dass aus diesen heteroplastischen Epithelbildungen, wie sie nach Virchow und Eberth bezeichnet werden müssten, trotz des scheinbar höchsten Grades der Heteroplasie keine karcinomartigen, metastasirenden Entwicklungen hervorgehen. Das gelegentliche Vorkommen der Cholesteatome neben Karcinomen anderer Theile erklärt sich wohl aus dem langen Bestande dieser, nicht selten gewiss schon in frühester Jugend entstehenden Bildungen.

Während die Perlgeschwülste niemals Metastasenbildung zeigen, kommen solche bei der miliaren Form der pialen Endotheliome zu Stande. Freilich habe ich nur einen einzigen derartigen Fall gesehen, bei dem sich zahlreiche grössere und kleinere graue Knoten in der Lunge vorfanden, welche vollkommen den Bau der primären Geschwülstchen der Pia darboten. An ein primäres Karcinom der Lunge konnte schon wegen der Multiplicität dieser Bildungen nicht gedacht werden. Vielleicht ist auch der Fall von Eberth in gleicher Weise aufzufassen. Derselbe betraf eine 47-jährige Frau, welche im Laufe einiger Monate unter heftigen Kopfschmerzen allmählig blödsinnig wurde. Noch etwa 2 Wochen vor dem Tode war keine Lungenverdichtung nachzuweisen (Biermer), während die Section ausser kleineren graulichen und weisslichen Knötchen in den Lungen den unteren linken Lungenlappen markig-weiss infiltrirt zeigte. Der mikroskopische Befund ergab einen alveolären Bau, dessen Hohlräume als Lungenalveolen gedeutet, von einem cylindrischen Epithel ausgekleidet waren. Es wurde die Neubildung von Eberth als ein primäres Lungencancroid gedeutet; allein wenn man bedenkt, dass dasselbe sich in der kurzen Zeit von 2 Wochen entwickelt haben sollte, und ferner, dass eine derartige Metaplasie des Alveolarepithels der Lunge ohne sonstige Veränderung des Grundgewebes der Lunge kaum jemals beobachtet ist, wird man sich kaum der Vermuthung entschlagen können, dass hier eine metastatische Bildung vorliegt, die sich bekanntlich meist schneller als ein primäres Karcinom entwickelt. Freilich wird sich die Frage nicht mehr entscheiden lassen, da das Präparat nicht mehr vorhanden zu sein scheint. Cylindrische Zellformen kommen auch bei primären Endotheliomen vor (s. S. 628).

In welcher Weise die Metastasen dieser Endotheliome entstehen, ist noch nicht genauer ermittelt worden; doch lässt sich annehmen, dass dieselben durch eine Wucherung der Gefässendothelien hervorgebracht werden. Die Endotheliome der Pia mater stehen den Angiomen sehr nahe, und kommen Fälle vor, in denen sowohl die Endothelien der pialen Safträume, wie der Blutgefässe der Pia an der Wucherung theilnehmen.

Eine weitere Entwicklung der pialen Endotheliome knüpft an das interstitielle Gewebe an, welches oft von ausserordentlich weiten Blutgefässen durchzogen wird, die sich zu wirklichen Blutcysten heranbilden können, nicht selten auch einen hämorrhagischen Charakter annehmen. Manche dieser Extravasate machen den Eindruck, als ob in

denselben das Blut und die wuchernden Endothelien sich mit einander mischen, ohne dass das erstere gerinnt. In noch anderen Fällen treten auch papilläre Bildungen auf, welche weite Gefässe enthalten und in die mit Endothelien gefüllten Hohlräume eindringen. Einen solchen, freilich nicht sehr genau beschriebenen, vielleicht auch nicht ganz richtig gedeuteten Fall beschreibt Fasce, ein papilläres Endotheliom der Pia mater. Die von dem Autor als tuberculöse Massen gedeuteten Bildungen können vielleicht als verfettete Endotheliombildungen angesehen werden.

In den stärker wuchernden papillären Formen, von denen wir einige vorzüglich entwickelte Exemplare in der Züricher Sammlung besitzen, nehmen die Endothelmassen einen völlig drüsigen Bau an und enthalten Schläuche, die, mit cylindrischen Zellen ausgekleidet, vielfach verzweigten Drüsenschläuchen äusserst ähnlich sehen. Dieselben sitzen aber oft unmittelbar den wuchernden Gefässen auf, ganz wie die Endothelien der normalen Pia mater. Den Zellen fehlt aber, wie dies auch Eberth von seinem Lungenkankroid hervorhebt, jede Andeutung eines Saumes, welcher den echten Cylinderepithelien des Digestions- und Respirationsapparates zukommt; vielmehr ragen dieselben mit abgerundeter Oberfläche in das Lumen der Pseudodrüsen hinein.

Sehr ähnlich diesen weichen, markartigen und gefässreichen Endotheliomen der Pia mater sind diejenigen des Knochenmarks, von denen u. A. Runge einen sehr charakteristischen Fall beschrieben; v. Recklinghausen hat denselben mikroskopisch untersucht und als Karcinom bezeichnet. Derselbe bildet eine central erweichte Infiltration des Atlas, Epistropheus, eines Theils der Hinterhauptsschuppe und des Clivus von weicher Beschaffenheit und röthlicher Farbe. Der Schnitt erscheint glatt, aber etwas bröcklig. Histologisch besteht die Neubildung aus Haufen und Zügen kleiner, eckiger oder vielgestaltiger Zellen mit grossen Kernen, welche stellenweise Kolloidkugeln umschliessen. Dieselben sind eingelagert in ein die Zellen nur undeutlich erkennen lassendes Bindegewebe, welches, wie es nach einer später mitgetheilten Zeichnung von Recklinghausen scheint, im Ganzen nur spärlich entwickelt ist.

Recklinghausen wählte seine Bezeichnung auf Grund dieses histologischen Bildes. Indem ich, wie weiterhin auseinandergesetzt werden wird, an der epithelialen Natur der gewöhnlich als Karcinom bezeichneten Neubildung festhalte, kann hier nur die Frage übrig bleiben, ob eine ähnliche Bildung aus dem Bindegewebe oder anderen Abkömmlingen des Mesoderms hervorgehen, oder aus einem verirrten, sei es primär daselbst vorhandenen oder, wie dann Cohnheim diesen Fall interpretirte, metastatisch in den Knochen gelangten Epithelkeim hervorgegangen sei. Für die letztere Entstehungsweise finde ich mit Recklinghausen keinen genügenden Grund. Dagegen kann ich auch nicht die Bezeichnung als Karcinom billigen, und zwar aus dem Grunde, weil mir die epitheliale Natur dieser haufenweise angeordneten Zellen keineswegs einleuchtet. Schliesslich müsste dann jede Endothelgranulation der Pia mater als Karcinom bezeichnet werden. Auch für ein echtes epitheliales Karcinom genügt nicht die haufen- und strangartige Anordnung der Epithelien; vielmehr erscheint auch die Betheiligung des Grundgewebes an dem Wucherungsprocess als eine nothwendige Bedingung desselben. Gerade die Abwesenheit jeden Wucherungsvorganges, die selbst undeutliche Zellbildung in dem Grundgewebe, sowie die Lagerung der ganzen Geschwulst,

welche einen verirrten Epithelkeim als Ausgangspunkt gewiss noch unwahrscheinlicher erscheinen lässt, nöthigt mich, diese Bildung als eine von den normalen Theilen des Knochengewebes oder vielleicht auch von dem Periost ausgehende zu betrachten. Auch Zahn, der die Section ausführte, scheint sich nach dem Protokoll dieser letzteren Meinung zuzuneigen. — Die Unterscheidung von Kolloid-bildenden Endotheliomen und Epitheliomen wird in der That nach dem Ergebniss der zwischen den genannten Forschern entsponnenen Discussion als eine ziemlich schwierige bezeichnet werden müssen, und ist es kaum möglich, eine Entscheidung zu treffen, wenn man nicht selbst den Fall mit Rücksicht auf den Gesichtspunkt der cellulären Abstammungslehre untersucht hat. Doch ist die Unterscheidung der beiden Formen nicht zu umgehen, da es sich um klinisch ausserordentlich differente Processe handelt.

Bemerkenswerth ist in diesem Falle die freilich nur spärliche Kolloidabscheidung in einzelnen der Endothelzüge, welche eine ganz ausserordentlich häufige Begleiterscheinung der Endotheliombildung darstellt und bisweilen durch ihre Massenhaftigkeit den Charakter der Geschwulst bestimmt. Man kann in diesen Fällen zwei Formen der Hyalin-Ablagerung unterscheiden, je nachdem dasselbe innerhalb oder ausserhalb der Zellhaufen abgelagert ist. Oftmals findet auch beides statt. Ist aber das erstere der Fall, so wird die Aehnlichkeit mit secernirenden Epithelbildungen noch mehr erhöht, und können hier Fälle vorkommen, in denen man ohne Kenntniss des Sitzes und der Verbreitung der Neubildung leicht in Irrthümer verfallen kann. Es sind dieses die in ihren ausgebildetsten Formen als Siphonome (Henle), oder Cylindrome (Billroth) oder Schlauchknorpelgeschwülste (Meckel) bezeichneten Bildungen, welche primär am häufigsten an der Dura mater und am Periost der Schädel- und Gesichtsknochen entstehen. Wir können sie am besten als hyalinbildende oder hyalogene Endotheliome bezeichnen.

Die hyalinbildenden Endotheliome der Dura mater entwickeln sich meistens auf der inneren Fläche derselben und stellen rundliche, gewöhnlich von einer derberen Bindegewebskapsel umgebene Bildungen dar, welche die Hirnsubstanz comprimiren, seltener in dieselbe eindringen, so in dem Fall von Rusticzky-Recklinghausen in den Pons; häufiger geschieht es bei gemischten Formen, in denen sarkomatöse und endotheliale Entwicklungen neben einander vorkommen.

Auch zu den Psammomen oder Sandgeschwülsten Virchow's haben sie Beziehungen, indem gar nicht selten Endothelperlen in verkalktem oder unverkalktem Zustande in denselben angetroffen werden, und die Localisation eine durchaus gleichartige ist. Der Ausgangspunkt beider Bildungen ist die Innenfläche der Dura mater, aus deren oberflächlichen, zuweilen aber auch tieferen Lagen die perlartigen Endothelkugeln hervorgehen, welche, wenn sie verkalken, als Sandkörner bezeichnet werden. Je mehr in solchen Bildungen die schon in der normalen Dura vorhandenen und in Zügen angeordneten Endothelzellen wuchern und hyaline Ablagerungen erfolgen, um so mehr wandelt sich das Psammom in ein hyalinbildendes Endotheliom um, welches dann schliesslich innerhalb der Kapsel aus einem maschigen Gewebe besteht und nur noch im mikroskopischen Bilde seine Beziehungen zu der Gruppe der Psammome erkennen lässt.

An den Gesichtsknochen stellen die in ihrer weiteren histologischen Entwicklung sonst ähnlichen Formen sich unter einem etwas abweichenden Bilde dar, indem sie nicht immer scharf umschriebene Tumoren, sondern mehr Infiltrate bilden, welche, indem sie sich gegen die äussere Haut weiter entwickeln, diese zerstören und daher nicht selten aufbrechen. Diese endothelialen Geschwüre besitzen eine überaus grosse Aehnlichkeit mit Kankroiden, mit denen sie die verdickten Ränder und den unebenen Grund gemein haben. Nur erscheinen sie stärker vascularisirt und hängen von vorn herein mit dem Periost zusammen. Auch ist ihre Localisation insofern bedeutungsvoll, als sie nicht an den Lieblingsstellen des Cancroids ihren Sitz haben, den Uebergangsstellen von Schleimhaut und äusserer Haut, sondern an solchen Stellen sich bilden, an denen der Knochen unmittelbar von der Haut überzogen wird. Volkmann bemerkte in einem solchen grossen, in Folge einer Verletzung entstandenen Geschwür der Nasengegend sagoartige Körner auf dem Durchschnitt, was für die Differentialdiagnose gegenüber dem Kankroid wichtig erscheint.

Eine dritte Form dieser Bildungen findet sich vorzugsweise an den platten Schädelknochen und bildet hier flachkuglig vorspringende Tumoren, welche nicht selten mehrfach neben einander vorkommen. Sie hängen fest mit dem Knochen zusammen, und erscheint der letztere selbst, wie auch die Diploë dabei betheiligt (Tommasi, E. Klebs). Nach aussen werden sie von einer derben Periostlage abgegrenzt; indem sie sich nach innen weiter entwickeln, können sie die ganze Dicke des Knochens durchsetzen und auch gegen das Gehirn hin flachkuglig prominiren. In die Geschwulstmasse ausstrahlende Knochenspicula deuten auf eine active Betheiligung auch der festen Knochensubstanz hin. Aehnliche Formen kommen auch an den Kieferknochen (Friedreich, Köster), und zwar vorzugsweise an dem gingivalen Ueberzug, seltener an den Knochen der Extremitäten vor. So beschrieb Lücke ein solches vom Oberarm einer Frau und hebt die scharfe periostale Abgrenzung hervor. Die Orbita ist ferner besonders häufig der Sitz derartiger Tumoren gewesen, die z. Th. dem Knochen aufsassen (A. Böttcher), z. Th. aber auch Beziehungen zur Thränendrüse zu besitzen schienen (Becker). Aehnliches findet sich auch bei solchen Tumoren, die in der Nähe der Sublingual- und Submaxillardrüsen sich entwickelten. Doch haben genauere Untersuchungen ausnahmslos ergeben, dass hier kein Zusammenhang der Neubildung mit den drüsigen Bildungen stattfindet. Höchstens bleibt anzunehmen, dass die Umgebung dieser Drüsen eine gewisse Disposition zur Endotheliombildung besitzt. Zu den orbitalen Formen gehören auch die von Recklinghausen und Köster beschriebenen Fälle, welche zur richtigen Erkenntniss der Natur dieser Bildungen führten.

Ob in das gleiche Gebiet auch ein Zungentumor und ein solcher der Haut an der Hand gehören, welche Lücke beschrieb, mag zweifelhaft sein, da der Autor wenigstens dem letzteren eine epitheliale Bedeutung zuschreibt. Doch bleiben die Kankroide mit hyalinen Bildungen jedenfalls verdächtig, wenn auch hyaline Bildungen in den Lymphgefässen derselben vorkommen. Möglich wäre hier auch eine Combination von wirklich kankroider, epithelialer und endothelialer Neubildung.

Die auffälligste Eigenschaft aller dieser Tumoren besteht in der Anwesenheit hyaliner Massen, welche entweder verzweigte Züge oder

hohle Schläuche darstellen oder in Form von Kugeln vorkommen. Ausser den homogenen Massen kommen auch solche vor, welche körnige Beimischungen enthalten (Köster), oder in netzartige und feinstreifige Massen übergehen. Es entstehen dadurch seltsam geformte Bildungen, welche an manche parasitäre Bildungen erinnern, namentlich bei dem Echinokokkus multilocularis. Doch hat sich bis jetzt trotz zahlreicher und überaus sorgfältiger Untersuchungen kein bestimmter Anhaltspunkt für eine solche Deutung auffinden lassen. Die schlauchförmigen Bildungen scheinen durch eine secundäre Ablagerung der hyalinen Substanz um zellige Elemente zu entstehen; auch rothe Blutkörperchen werden in diesen Bildungen gefunden. Die Ablagerung des Hyalins geschieht vielfach schubweise, und entstehen dann geschichtete, concentrisch gestreifte Kugeln.

Diese complicirteren Bildungen gehören aber vorzugsweise den späteren Entwicklungsstadien an und kommen selbst in Fällen vor, in denen die zelligen Elemente eine Rückbildung erfahren haben. Sind dagegen die letzteren reichlicher entwickelt, so erscheinen die hyalinen Ablagerungen weicher, nehmen Farbstoffe besser an; ihre Uebereinstimmung mit sonstigen hyalinen Bildungen ist dann unverkennbar.

Ebenso wie nun das Hyalin überhaupt in seiner Entstehung an endotheliale Bildungen gebunden ist, verhält es sich auch bei den Endotheliomen. Wie Recklinghausen und Köster gezeigt haben, besteht in allen diesen Bildungen ein Zusammenhang der endothelialen Zellstränge mit Lymphgefässen. Die schönen Abbildungen, welche der letztere geliefert hat, lassen darüber keinen Zweifel bestehen. Die am weitesten entwickelten derartigen Fälle machen auch vollkommen den Eindruck eines cavernösen Lymphangioms, wie der von mir beschriebene Fall, den ich geradezu als ein solches bezeichnet habe. Indessen kann diese Bezeichnung nicht auf alle Fälle angewendet werden; vielmehr bilden die schmäleren endothelialen Züge, welche nicht als Lymphgefässe aufgefasst werden können, Fortsetzungen derselben in der Bindegewebsgrundmasse. Man könnte sagen, dass die Structur der Lymphgefässendothelien auf das Grundgewebe fortgeschritten sei; möglicher Weise ist sogar eine Einwucherung des ersteren in die Saftkanäle des Bindegewebes anzunehmen. Doch ist hier ein Unterschied zwischen der Einwucherung und Umwandlung der Zellen kaum zu machen wegen der nahen genetischen und morphologischen Beziehung der beiden Elemente.

Wenn man die locale Recidivirfähigkeit dieser Bildungen, sowie das Auftreten von Metastasen in den inneren Organen (Knochen, Lunge, Leber, Nebenniere) ins Auge fasst, so muss man sie den bösartigsten Bildungen anreihen und die Bezeichnung als Karcinom gerechtfertigt finden, wenn man mit diesem Ausdruck, wie es ursprünglich der Fall war, eine klinische Eigenschaft bezeichnen will. Sie müssten aber alsdann mit dem Namen des Endothelkrebses von den histogenetisch verschiedenen Epithelkrebsen unterschieden werden. Ihre Verbreitung auf innere Organe geht auch mehr als bei den letzteren auf dem Wege der Blutbahn vor sich, und scheint hier die nahe Beziehung der Lymph- und Blutbahnen entscheidend zu sein. Auch in die lymphectasie-artigen Hohlräume dieser Geschwülste wachsen die wuchernden Blutgefässe in Gestalt von nackten, zellreichen Schlingen hinein. Vielleicht wird auch hier die Blastombildung von dem einen auf das andere benachbarte und verwandte Gewebe übertragen. Einen durch intensive Weiterentwick-

lung ausgezeichneten Fall sahen F. Hoffmann und Schottelius von einer Lymphdrüse am Halse ausgehen und bezeichneten die Bildung als Granulationsendotheliom; diese Form steht den Sarkomen nahe.

Von verschiedenen Seiten wird auf eine nähere Beziehung der hyalinen Massen der Endotheliome zu den Blutgefässen hingewiesen, wie dieselbe in einem von Billroth beschriebenen Fall vom Kleinhirn hervortritt, so namentlich von Sattler, Ewetzky, Friedländer; Steudener wollte in einem Falle sogar die endothelialen Zellzüge geradezu in Blutcapillaren übergehen sehen, wofür indess nach den Zeichnungen keine Berechtigung vorliegt. An manchen Stellen, so gerade an der Dura mater, an welcher die Endotheliome mit netzartigem Bau relativ häufig sind, kommen Capillarnetze vor, welche verschieden gedeutet werden, bald als Blut-, bald als Lymphgefässe; Böhm nahm an, dass hier kanalförmige Anhänge des Blutgefässsystems bestehen, welche sich nur unter gewissen Bedingungen mit Blut füllen. Diese fand Rusticzky mit den endothelialen oder, wie er sagt, epithelialen Zellmassen erfüllt und daneben stellenweise rothe Blutkörperchen enthaltend. Allein es ist wohl wahrscheinlicher, dass hier nur ein gelegentlicher Uebertritt der letzteren in Lymphbahnen stattgefunden, wie auch die hyalinen Massen nicht selten rothe Blutkörperchen eingeschlossen enthalten. Dass theilweise auch in perivasculären Räumen eine Ablagerung des Hyalins stattfindet, lässt sich auch für die Endotheliome kaum bestreiten, und ist es vielleicht ein Zufall, dass ich in der von Ewetzky beschriebenen Geschwulst keine solchen Stellen angetroffen habe. Derselbe beschreibt theils noch offene Capillaren, welche inmitten der hyalinen Stränge sich finden, theils auch feine Fäden, Achsenstränge an dem gleichen Ort, welche er für Reste von solchen erklärt. Vielleicht wäre bei den letzten Bildungen auch an Nerven zu denken, wofür die oftmals beobachtete Schmerzhaftigkeit solcher Tumoren sprechen könnte. Indessen haben diese perivasculären Bildungen bei den hyalinen Endotheliomen nur eine accessorische Bedeutung. Dasselbe kann von der hyalinen Degeneration des Bindegewebes angenommen werden, dessen faserige Substanz von Friedländer, wie schon früher von Volkmann als der Ausgangspunkt der Hyalinbildung angenommen wurde. Die Hyalinbildung steht in zu naher Beziehung zu den wuchernden Endothelzellen, als dass man dies leugnen könnte, selbst wenn man von der intracellulären Bildung des Hyalins nicht so fest überzeugt ist, wie Recklinghausen und Köster. Gerade die stellenweise in solchen Geschwülsten vorkommenden hyalinen Infiltrationen der bindegewebigen Grundsubstanz können für eine exsudative Entstehung derselben verwerthet werden. Finden sich, wie in dem Fall von Volkmann, Bindegewebsfasern im Centrum von hyalinen Kolben, so kann dies Bild ebensowohl durch Verdrängung, als Umwandlung der Fasersubstanz entstanden sein.

Gegenüber mancher Verwirrung, welche durch das Hereinziehen anderer hyaliner Bildungen entstanden, gebe ich einen möglichst reinen Fall eines hyalinen Endothelioms bildlich wieder, der, aus Eberth's Zeit herrührend, wahrscheinlich mit dem von Ewetzky beschriebenen identisch ist. Ist diese Annahme richtig, so handelte es sich um ein Blastom, das in der Nachbarschaft der Gl. submaxillaris bei einem 35-jährigen Manne entstand unter zuerst geringen, dann sich steigernden Schmerzen, die endlich aber nachliessen. Die Geschwulst erreichte in 6 Jahren die Grösse einer Mannsfaust, hing mit der Submaxillaris

nur oberflächlich zusammen und recidivirte zweimal, das letzte Mal 10 Jahre nach der Entstehung und 4 Jahre nach der ersten Exstirpation. Auch dieses Recidiv, welches wahrscheinlich die vorliegende Geschwulst von der Grösse eines etwas grossen Taubeneies geliefert hatte, ist mit der Submaxillaris verwachsen, deren Rest mit exstirpirt wurde, zugleich mit einem Theil der Art. lingualis. Die Geschwulst ist von einer Bindegewebskapsel eingeschlossen, welche, wie Tafel 33 (1) zeigt, unmittelbar in das interstitielle Gewebe der Unterkieferdrüse *a* übergeht. Die derbe, nur im Centrum erweichte (Ewetzky) eigentliche Geschwulstmasse besitzt Aussehen und Consistenz des Knorpels, scharf abgegrenzt an der leicht hügeligen Oberfläche und auf dem Durchschnitt wie aus zahlreichen Körnern zusammengesetzt (3). Der periphere Theil dagegen erscheint mehr homogen (2). Ich vermuthe, dass sich die Neubildung innerhalb der die Arteria lingualis begleitenden Lymphbahnen entwickelt hat. Die Absonderung in Körner wird durch zahlreiche Spalträume bewirkt, welche stellenweise schon makroskopisch sichtbar werden (4). Man unterscheidet eine bald ringförmige, bald auch gestreckte Anordnung dieser Spaltsysteme, so dass entweder Körner entstehen oder längliche, hyaline Stränge oder solche, die, querdurchschnitten, eine länglich-ovale Gestalt haben. An den querdurchschnittenen Strängen tritt eine Zusammenordnung von einer Anzahl solcher scheinbaren Körner oder richtiger von Strangquerschnitten zu Gruppen zusammen, die von breiteren Spalten umfasst werden. Tafel 34 A stellt bei stärkerer Vergrösserung einen Theil dieser Querschnitte dar, *a* entspricht einem breiteren Spalt, *b* einem engeren. Jener enthält eine sehr feine, netzartige Gerinnung, welche spärliche Leukocyten mit theils runden, einfachen, theils fragmentiren Kernen einschliesst; es grenzt diese Masse unmittelbar an die hyalinen Geschwulstkörner an; der engere Spalt *b* ist dagegen mit einem faserigen Bindegewebe ausgefüllt, in dessen Mitte eines der spärlich vorhandenen Blutgefässe verläuft, ausgezeichnet durch grosse, spindelförmige Wandzellen.

Die grösseren Spalten entsprechen rechtwinklig verzweigten Lymphbahnen, welche sich nach bestimmten Richtungen mehr und mehr erweitern, wahrscheinlich in wirkliche Lymphgefässe übergehen. Auf diesem Wege dürfte auch ein Nebentumor entstanden sein, der bei dem ersten Recidiv als haselnussgrosser Knoten am Winkel des Schildknorpels entstanden war und das Schlingen beeinträchtigte. Patient, der bald nach der 2. Operation starb, hatte wahrscheinlich bereits innere Recidive (Section konnte nicht gemacht werden. Ewetzky).

Die ausgebildeten Geschwulstkörner und Stränge besitzen alle denselben Bau; es sind Massen von Hyalin, das an seiner, dem Lymphraum zugekehrten Seite fein geschichtet ist und bei Färbung mit Säuregrün eine intensive Färbung annimmt. Im Inneren derselben sind netzartig angeordnete Endothelzellen mit grossen ovalen Kernen vorhanden, welche hier sehr arm an Protoplasma sind und zahlreiche hyaline Kugeln umschliessen (Tafel 34 A *c*).

In Fig. 14 S. 153 ist ein etwas früheres Entwicklungsstadium abgebildet, in welchem auch Schrägschnitte der Stränge vorhanden sind; hier finden sich zwischen denselben noch hyalin infiltrirte, von Körnchen durchsetzte Massen von undeutlich streifiger Interstitialsubstanz. Wir müssen annehmen, dass diese letztere allmählig durch die wuchernden hyalinbildenden Zellen verdrängt werde bis auf spärliche Reste längs

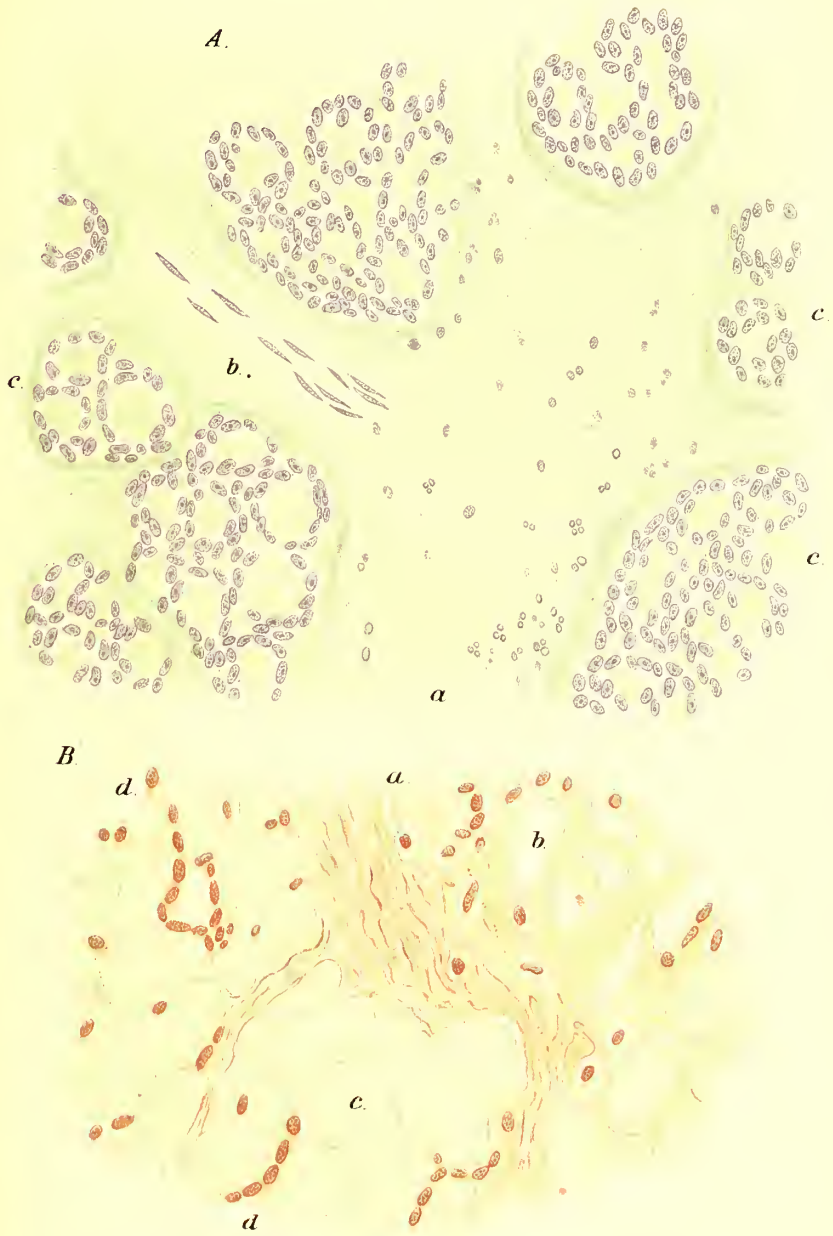
Endothelioma hyalinum der Gl. submaxillaris.

a. Rest der Gl. submaxillaris; b. Geschwulst.

1. Bindegewebskapsel der Geschwulst. 2. Geschwulstbindegewebe mit engen Lymphspalten, zellarm. 3. Zellreiche Partien der Geschwulst. 4. Weite Lymphspalten. — Zeiss, Obj. AA, Oc. 2.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig



Endothelioma hyalinum, aus der Kapsel der Gl. submaxillaris.

Erklärung im Text.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig

der Blutgefässe. Neben dem in dieser Figur durch Alaunkarmin röthlich gefärben Hyalin findet sich in den Zell- und Gallertkugeln noch eine sich nicht färbende, helle, vielleicht flüssige Substanz, welche meist die peripheren Theile einnimmt. Von Zellprotoplasma ist auch hier nichts wahrzunehmen und scheint dasselbe in die hellere Substanz übergegangen zu sein.

In den homogenen peripheren Partien (Tafel 33. 2 und Tafel 34 B) waren noch breitere Bindegewebszüge vorhanden (B *a*), welche in schmälere (*b*) übergingen. Die letzteren waren hyalin infiltrirt, homogen geworden und nahmen eine Mittelfarbe von grün und roth an; sie umschlossen mehr oder weniger weite Spalträume und runde Lücken, die mit klarer Substanz gefüllt waren und stellenweise einzelne Zellen enthielten; an anderen zeigten die letzteren bereits eine wandständige Anordnung. Ein weiteres Entwicklungsstadium scheint die linke Seite der gleichen Figur darzustellen, in welcher kuglige oder längliche Gallertmassen, intensiv grün gefärbt, theils zellenfrei sind, bei *c*, theils auch von vereinzelten oder in Reihen angeordneten Zellen (*d*) besetzt sind, so dass diese letzteren stets an der Peripherie der Gallertklumpen liegen. Die protoplasmareichere Beschaffenheit dieser, wie die Erhaltung grösserer Bindegewebsmassen an diesen Stellen scheinen mir dafür zu sprechen, dass hier die jüngsten Entwicklungsstadien des Processes vorliegen. Der Gang der Veränderung kann folgendermaassen aufgefasst werden: Ohne dass zunächst eine Proliferation der Bindegewebszellen stattfindet, erweitern sich die Safträume, in denen dieselben liegen, zu länglich-ovalen, mit heller Flüssigkeit gefüllten Hohlräumen. Hyalin lagert sich zuerst im Bindegewebe ab, dann aber vorzugsweise in den erweiterten Safträumen, während nunmehr das hyalin entartete Bindegewebe verdrängt wird. Jetzt erst beginnt die Proliferation der Zellen, welche endothelartige Anordnung gewinnen, während sie reicher an Protoplasma werden; dieses aber geht dann weiterhin in die Bildung des Hyalins auf. Die wuchernden Zellen umschliessen zuerst die Hyalinkörner und erhalten secundäre Umhüllungsschichten von Hyalin, wie auf Tafel 34 A, nachdem sie durch Zerstörung der Zwischensubstanz mit dem Inhalt der weiten Lymphspalten in Berührung gekommen sind. So entstehen Bildungen, welche mit den geschichteten Ausscheidungen in der Grundsubstanz des Knorpels eine gewisse Aehnlichkeit besitzen, ohne dass indess der Ausdruck der Schlauchknorpelgeschwulst gerechtfertigt wäre.

Die Frage, weshalb die Lymphgefässendothelien oder die gleichwerthigen Elemente der Bindegewebsgrundsubstanzen diese Neigung, an bestimmten Stellen zu wuchern und Hyalin zu produciren, gewinnen, kann ebensowenig wie bei anderen Blastomen beantwortet werden. Dass auch hier die Berührung der Endothelien mit den erweiterten Lymphräumen von Bedeutung für die Hyperplasie der Endothelien und die Bildung des Hyalins ist, kann keinem Zweifel unterliegen; doch müssen die Beziehungen zwischen dem Inhalt jener und den Zellen eine tiefe Veränderung erfahren haben. Zu der physikalischen Einwirkung der Lymphstauung, welche hier wohl jedenfalls in Betracht kommt, muss noch eine biologische hinzukommen, von welcher die vermehrte und in ihrer Richtung veränderte Vegetationsenergie der Zellen abhängt.

Ich habe schon bei früheren Gelegenheiten bemerkt, dass die hyalinen Ablagerungen in Beziehung zur Bildung fester Zwischensubstanz in der Bindegewebsgruppe stehen, dass dasselbe als eine Vorstufe der

Zwischensubstanz betrachtet werden kann. Der alte Streit, ob die letztere aus der Zellsubstanz oder aus einem Transsudat hervorgehe, könnte auch hier wieder angeregt werden, wenn nicht bei der pathologischen Form dieser Metamorphose der gemischte Charakter der Bildung deutlicher als bei der physiologischen hervortreten und damit der Streit als ein überflüssiger erscheinen würde. Allerdings liefert eine vermehrte und veränderte Transsudation das Material zur Zwischensubstanzbildung, aber es sind die zelligen Elemente an der Bildung in hervorragender Weise betheiligt, indem ihr Protoplasma mehr und mehr unter der Bildung des Hyalins schwindet. Dieses letztere kann nun in wirkliche Interstitialsubstanz übergehen, welche bald mehr in ihrer homogenen und chromatophilen Beschaffenheit der Muttersubstanz näher steht, bald auch die Beschaffenheit fibrillären, leimgebenden Gewebes annehmen kann. So entstehen endlich fibröse Endotheliome, welche bei oberflächlicher Betrachtung sich von den gewöhnlichen Fibrombildungen kaum unterscheiden, die aber trotz dieses „scheinbar gutartigen" Aussehens zu den metastasirenden Formen gehören.

Die fibrösen Endotheliome kommen sowohl in der Gestalt umschriebener Geschwulstbildungen, wie von diffuser Infiltration und Auflagerung vor; letztere Form ist namentlich auf den serösen Häuten die vorherrschende, kommt aber auch an parenchymatösen Theilen vor, so namentlich am Periost; indem die schwielige Neubildung alsdann in die Musculatur ohne scharfe Begrenzung eingreift, erscheint diese als die primäre Erkrankungsstätte. Einen solchen Fall habe ich von der Nackenmusculatur gesehen.

Die diffusen Formen der serösen Häute, unter denen die Pleura am häufigsten Sitz der Erkrankung zu sein scheint, bilden schwartige Auflagerungen von weisser und weissgelblicher Farbe, die oft so mächtig werden, dass sie zur Compression der Lunge führen. Der klinische Verlauf, welcher die Abwesenheit eigentlich entzündlicher Erscheinungen darthut und auf ein langsames Heranwachsen der Neubildung hindeutet, lässt sie von entzündlicher Bildung unterscheiden; doch ist nicht in Abrede zu stellen, dass manche dieser Bildungen auf entzündlicher Basis beruhen und erst durch secundäre Veränderungen den Blastomcharakter gewinnen. In zwei Beziehungen kann der letztere deutlich schon bei makroskopischer Betrachtung hervortreten, indem nämlich die Neubildung auf das Lungengewebe übergreift, und indem von der Hauptmasse gesonderte Neubildungen, in Form knotiger Fibro-Endotheliome auftreten. Es kann dies in allen benachbarten Organen geschehen, während weiter entfernte Organe, die nur auf dem Blutwege erreicht werden könnten, hier seltener erkranken, als dies bei den zellreichen Formen des Endothelioms geschieht. Aus dem Prager Material hat Eppinger eine Reihe solcher Fälle publicirt; dieselben scheinen dort häufiger als an anderen Orten vorzukommen.

Die endothelialen Bildungen finden sich in diesen fibrösen Massen in sehr verschiedener Ausdehnung, bald nur als schmale Züge, welche präformirten Kanälen zu entsprechen scheinen; bei ihrer regelmässigsten Anordnung erinnern sie an Lymphgefässe, deren Wandung von platten oder cubischen Zellen ausgekleidet sind; an anderen Orten können auch reichlichere Zellmassen vorhanden sein und sogar zellige Erweichungsherde bilden. Diese Formen erinnern dann an manche durch Aktinomyces hervorgerufene Bildungen, doch fehlt es an den eiterigen Einschmel-

zungen der letzteren. Immerhin ist es nicht unwahrscheinlich, dass auch hier parasitäre Bildungen den Ausgangspunkt darstellen. Nachdem aber die endothelialen Elemente zu selbständiger Proliferation sich entwickelt haben, gewinnt die Neubildung eine von der ersten Ursache unabhängige Entwicklungsfähigkeit, es macht sich der Unterschied von infectiöser und Blastom-Bildung geltend.

Vielleicht könnte auffallen, dass derartige Uebergänge so wenig in der Literatur erwähnt werden. Doch ist nicht zu vergessen, dass nicht wenige Beobachter ihre Bemühungen, die Natur einer als infectiös betrachteten Neubildung aufzuklären, aufgeben, sobald das erwartete Resultat sich nicht zeigt; solche Fälle werden dann meist nicht weiter berücksichtigt.

In diese letztere Gruppe gehört z. B. eine Geschwulst, welche von Dr. Siegrist in Brugg aus der Ellbogengegend eines jungen, kräftigen Mannes entfernt wurde. Dieselbe bestand aus einem schwieligen, im Centrum erweichten Gewebe und erregte den Verdacht tuberculöser oder syphilitischer Neubildung; doch fehlten Tuberkelbacillen, und entsprach die Anwesenheit zahlreicher Riesenzellen, welche sich in Kanälen und weiteren Hohlräumen als wandständige Auflagerung neben kleineren endothelialen Elementen zeigten, auch nicht den gewöhnlichen Formen des Syphiloms. Dennoch ist es sehr möglich, dass diese als fibröses Endotheliom zu bezeichnende Neubildung ursprünglich aus einem solchen hervorgegangen ist.

Diese endotheliale Metamorphose braucht aber keineswegs immer an infectiöse Processe sich anzuschliessen. Ganz neuerdings habe ich einen solchen Fall beobachtet, in dem ein Fibromyom des Uterus der Sitz derselben war. Kollege Wyder hatte bei einer überaus kräftigen und fetten Frau in den mittleren Jahren wegen heftiger Blutungen aus dem Uterus die Castration vorgenommen, indem die Geschwulst im Uterus, welche die Blutungen lieferte, als unoperabel angesehen werden musste. Der Tod trat in Folge von Lungenembolien ganz unerwartet ein, welche von Thromben der Femoralvenen ausgingen. In dem vergrösserten Uterus fand sich eine kuglige, kinderfaustgrosse Geschwulst, welche halbkuglig in die erweiterte Uterinhöhle hineinragte und von weiten, klaffenden Venen umgeben war. Aber dieselbe besass nicht das gewöhnliche Aussehen der Fibromyome, sondern bestand aus einem derben, homogenen, weisslichen Gewebe; in der Nachbarschaft enthielt die Musculatur kleinere ähnliche Knoten, und zeigte die ganze Innenfläche des Uterus die gleiche weissliche Beschaffenheit; ferner fanden sich zahlreiche Metastasen in den Nieren, welche bei den Myomen besprochen werden sollen.

Die mikroskopische Untersuchung liess den fasciculären Bau eines Leiomyoms erkennen, aber es fehlten die Muskelfasern, welche in eine durchaus homogene Substanz verwandelt waren, in welcher man im Innern der Geschwulst hier und da Reste der länglichen Kerne, an den Rändern aber in grossen Massen wahrnehmen konnte. Dazwischen fanden sich zahlreiche mit Endothelien ausgekleidete Kanäle und Hohlräume, welche der Neubildung ganz das Aussehen der oben beschriebenen fibrösen Endotheliome verliehen. Es liegt auf der Hand, dass diese Neubildung sich in einem ursprünglich vorhandenen Leiomyom entwickelt und dasselbe in eine hyaline Masse verwandelt hatte; in diesem Fall kann der transsudative Charakter des Hyalins nicht in Abrede gestellt

werden; seine Bildung aber steht in offenbarem Zusammenhange mit den einwuchernden endothelialen Elementen und den durch dieselben gebildeten Lymphkanälen.

In dieselbe Gruppe der Fibro-endotheliome gehören auch die Psammome oder Sandgeschwülste (R. Virchow), deren charakteristische Elemente, die Sandkörner der Hirn- und Rückenmarkshäute, aus geschichteten platten Endothelzellen hervorgehen, in denen Kalkeinlagerung stattfindet; daneben finden sich auch nicht selten verkalkte Bindegewebsfasern und -balken. Sie bilden entweder circumscripte Tumoren oder flache, oft sehr weit verbreitete und namentlich am Rückenmark mächtige Auflagerungen auf die Dura mater, eine Pachymeningitis psammomatosa. Die ersteren führen entweder, wie schon erwähnt, in ihrer weiteren Entwicklung zur Bildung weicher Endotheliome, oder sie wandeln sich in derbe Fibro-endotheliome um, in denen der fibröse Bestandtheil überwiegt. Die Verschiedenheit hängt wohl von der Entwicklung der Blutgefässe ab.

Man erkennt aus dieser immerhin nur kurzen Uebersicht, dass in der That innerhalb der als Fibrome zu bezeichnenden Reihe von Geschwulstbildungen nicht wenige vorkommen, welche die extremsten Entwicklungsformen und als bösartig zu bezeichnende Blastome in sich schliessen. Dass diese letzteren, die metastasirenden Formen, als Karcinome bezeichnet werden, entspricht nur einem alten Gewohnheitsrecht, und kann ich in dieser Beziehung nur Recklinghausen beistimmen, welcher auch die mesoblastischen, diese Fähigkeit besitzenden Neubildungen als solche bezeichnet. Weniger möchte ich der Anwesenheit eigentlich alveolärer Bildungen Gewicht beilegen, welche nur in manchen derselben vorkommen und eine bestimmte Entwicklungsstufe der Neubildung darstellen, während sie in jüngeren oder weniger entwickelten Formen auch als Zellzüge erscheinen, die in einer festeren Grundsubstanz eingelagert sind. Dass hier die Entwicklung des Lymphapparats und der denselben auskleidenden Zellen das Entscheidende für die Metastasenbildung ist, erscheint begreiflich. Ob wir dazu gelangen werden, dieser eigenthümlichen Metamorphose mesodermaler Gebilde eine einheitliche Aetiologie zu vindiciren, bleibe dahingestellt. Mir erscheint es wenigstens nicht als unmöglich und unwahrscheinlich, dass auch infectiöse Neubildungen eine grössere Vegetationsfähigkeit erlangen und es dieser verdanken, dass sie auch im fremden Grund und Boden Wurzel fassen und sich weiter entwickeln können. Gelingt es, dies für die verschiedensten histioiden Geschwulstformen nachzuweisen, so gewinnt diese Erklärung an Gewicht. Noch mehr wird sie gestützt durch die allmählige Weiterentwicklung einer solchen Neubildung zu gesteigerter Vegetationsfähigkeit, wie sie auch bei den Endotheliomen unverkennbar hervortritt, namentlich bei denjenigen, die, auf infectiöser Basis entwickelt, im Laufe der Zeit zu selbständiger, organoider Entwicklung gelangen.

Literatur: J. Müller, Ueber den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste. 1838. S. 50. — Cruveilhier, An. path. Livr. 11. Pl. 6. — L. Meyer, V. A. 1859. Bd. 17. S. 209. — Eberth, V. A. 1870. Bd. 49. S. 51. — Runge, V. A. Bd. 66. S. 366. — v. Recklinghausen, V. A. Bd. 70. S. 153. — Cohnheim, V. A. Bd. 68. S. 507. —

R. v. Volkmann, V. A. 1857. Bd. 12. S. 293. — Tommasi-Crudeli, V. A. 1864. Bd. 31. S. 111. — E. Klebs, Path. Anat. Bd. 1. S. 136, 471; Bd. 2. S. 579. — Friedreich, V. A. Bd. 27. S. 375. — Lücke, V. A. 1866. Bd. 35. S. 533. — A. Böttcher, V. A. 1867. Bd. 38. S. 476. — Becker, Bericht der Wiener Augenklinik. 1867. S. 16. — v. Recklinghausen, Graefe's Archiv 1864. Bd. 12. S. 62, und Würzb. phys.-med. Ges. 1865—66. Sitz. 15. — Köster, V. A. 1867. Bd. 40. S. 468. — J. Thomas, Ueber ein Adenoma lymphangiectodes. Diss. Würzburg 1872, und Verh. d. Würzb. med.-phys. Ges. N. F. Bd. 3. — Bizzozero, Wien. med. Jahrb. 1874. H. 3. — Sattler, Die Cylindrome. 1874. — Ewetzky, V. A. 1877. Bd. 69. S. 36. — Friedländer, V. A. 1876. Bd. 67. S. 181. — Steudener, V. A. 1868. Bd. 42. S. 39. — R. Böhm, V. A. 1869. Bd. 47. S. 218. — Rusticzky, V. A. 1874. Bd. 59. S. 191. — Eppinger, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 126. S. 17, und Prag. med. Wochenschr. 1876. S. 82. u. 97. — F. Hofmann u. Schottelius, in Schottelius, Casuist. Mitth. aus dem path.-an. Inst. zu Marburg. Schriften der Marb. Ges. z. Bef. d. Naturw. Bd. 2. S. 23. 1881. Cassel.

SECHZEHNTES KAPITEL.

Fortsetzung der Parablastome.

4. Das Angiom.

Die Gefässgeschwülste, Angiome oder Angioblastome, stehen den Endotheliomen insofern besonders nahe, als die zelligen Elemente ihres Mutterbodens die endotheliale Anordnung und Gestalt besitzen, und dieselbe auch bei ihrer gesteigerten pathologischen Entwicklung beibehalten. Indem hier Hohlräume der verschiedensten Form und Grösse entstehen, bilden die typischen Gewebszellen in noch höherem Maasse als bei den Endotheliomen epithelartige Bekleidungen von Oberflächen, welche dennoch nicht leicht als Epithelien gedeutet werden können. Es tritt trotz äusserer Aehnlichkeit die Abgrenzung gegen die aus dem Archiblasten hervorgehende Gruppe der Epitheliome hervor.

Die natürlichen Unterabtheilungen dieser Geschwulstart werden durch den Entstehungsort, das Blut- und Lymphgefässsystem, gebildet und als Häm- und Lymph-Angiome bezeichnet. Während die ersteren sich scharf gegen alle übrigen Gewebe abgrenzen lassen, ist dies bei den letzteren weniger der Fall, indem ihre nächsten Verwandten, die Endotheliome, nicht selten Charaktere annehmen, welche sie den Lymphangiomen nähern, ein Verhältniss, welches aus den engen Beziehungen, die zwischen dem System der Saftkanäle und dem eigentlichen Lymphsystem bestehen, sehr begreiflich erscheint.

Zwischen den beiden Gruppen finden sich nur in seltenen Fällen Uebergänge, und zwar bei den am weitesten entwickelten Lymphangiomen, hervorgerufen durch abnorme Communicationen zwischen Lymph- und Blutgefässen.

Indem in diesen beiden Systemen die Blastombildung sich besonders scharf begrenzt findet auf dünne, Blut- und Lymphkanäle auskleidende Zelllagen, die zudem mit zahlreichen anderen Geweben in engster, räumlicher Berührung stehen, bilden sie einen vortrefflichen Beleg für die locale Entstehung und Ausbreitung der Blastombildung, eine Thatsache, welche auf die ausschliesslich endotheliale Natur dieses Processes hinweist, es sind Endotheliome der Blut- und Lymphgefässe. Unter Umständen findet allerdings auch hier eine, aber immer auf die nächste Nachbarschaft beschränkte Ausbreitung der Blastose statt, aus den Hämangiomen gehen Sarkome hervor.

A) Die Hämangiome werden nach der noch gegenwärtig meistens üblichen Eintheilung in teleangiectatische und cavernöse Formen geschieden. Doch ist ersichtlich, dass weder die einen, noch die anderen, wenn diese Bezeichnung eine richtige wäre, in die Blastombildungen ge-

hörten, wenn wir die von uns aufgestellte und dem allgemeinen Gebrauch entsprechende Definition dieses Processes annehmen. Handelte es sich bei den ersteren wirklich nur um Ektasien der Capillaren, so gehörten sie genetisch in die Reihe der atrophirenden Processe, bei denen nur zufällig in Folge verringerter Widerstandsfähigkeit Vergrösserung des Theiles eintritt. Allein schon seit langem ist gezeigt worden, dass die sich erweiternden Capillaren in den Angiomen zunächst eine verdickte Wandung besitzen, und dass sich allmählig erst die Dilatation der wuchernden Blutgefässe ausbildet. Es lässt sich daher annehmen, dass die Bildung cavernöser, mit Blut gefüllter Hohlräume, falls sie in einem wirklichen Angiom vorkommt, stets als eine secundäre Bildung aufzufassen ist, wodurch keineswegs die Möglichkeit der Bildung von Blutcysten durch Dilatation normaler, nicht wuchernder Gefässe ausgeschlossen wird. An dieser Unterscheidung ist jedenfalls festzuhalten, auch wenn es nicht gelingt, in jedem einzelnen Fall sich sicher für die eine oder die andere Entstehungsweise zu entscheiden. Die Schwierigkeit der Unterscheidung wird noch dadurch erhöht, dass manche der cavernösen Formen des Angioms in ihren Jugendzuständen so gut wie unbekannt sind und, wenn sie vorgefunden werden, die Wucherung der Capillarendothelien nicht immer so mächtig entwickelt ist wie in anderen, dem typischen Bilde des Angioblastoms mehr entsprechenden Fällen. Es ist dies namentlich der Fall bei allen denjenigen Formen, welche einen weniger progressiven Charakter besitzen, so bei den cavernösen Geschwülsten der Leber, welche deshalb von Manchen bis in die neueste Zeit hinein als einfache Capillarectasien aufgefasst werden.

Auch in diesem Gebiete breitet sich der Vorgang der Blastombildung allmählig fortschreitend über grössere Strecken aus, als ursprünglich von demselben ergriffen waren. Es gilt dies sowohl für die einzelnen Abschnitte eines und desselben Gefässgebietes, in welchem nach- oder nebeneinander Arterien, Capillaren und Venen von der Neubildung ergriffen werden, wie auch von getrennten Gefässgebieten, welche nacheinander erkranken, indem der Process auf den grösseren Gefässbahnen, namentlich solchen arterieller Natur, gleichsam fortkriecht.

In dieser Beziehung ist ein berühmter, von Breschet beschriebener, von Dupuytren, wie Cruveilhier angiebt, secirter Fall von grosser Bedeutung; derselbe sei hier kurz angeführt. Bei einem Mädchen entwickelte sich aus einem angeborenen, weinhefenfarbigen Fleck des Ohres eine pulsirende, sich immer weiter ausbreitende Anschwellung, die ulcerirte und blutete. Im 18. Lebensjahre waren alle Schläfenarterien beträchtlich ausgedehnt und ebenso die Occipital-Arterien, welche einen breit aufsitzenden, mit mehrfachen rundlichen Erhebungen versehenen Tumor bildeten, der gleichfalls pulsirte. Die sämmtlichen Arterien wurden in diesem Falle auffallend verdünnt gefunden, so dass sie, wie sich Cruveilhier ausdrückt, kaum von Venen unterschieden werden konnten. Breschet nahm bereits an, dass eine directe Communication von Arterien und Venen stattgefunden habe.

In anderen Fällen weit ausgebreiteter, progressiver Entwicklung eines arteriellen Angioms scheint auch diese allgemeine Veränderung der Arterien zu fehlen. So fand sich die Dilatation der Arterien in einem anderen, von Breschet mitgetheilten Falle, der von einem sehr unbedeutenden Blutmal hinter dem Ohr ausging, zwar weit verbreitet, die

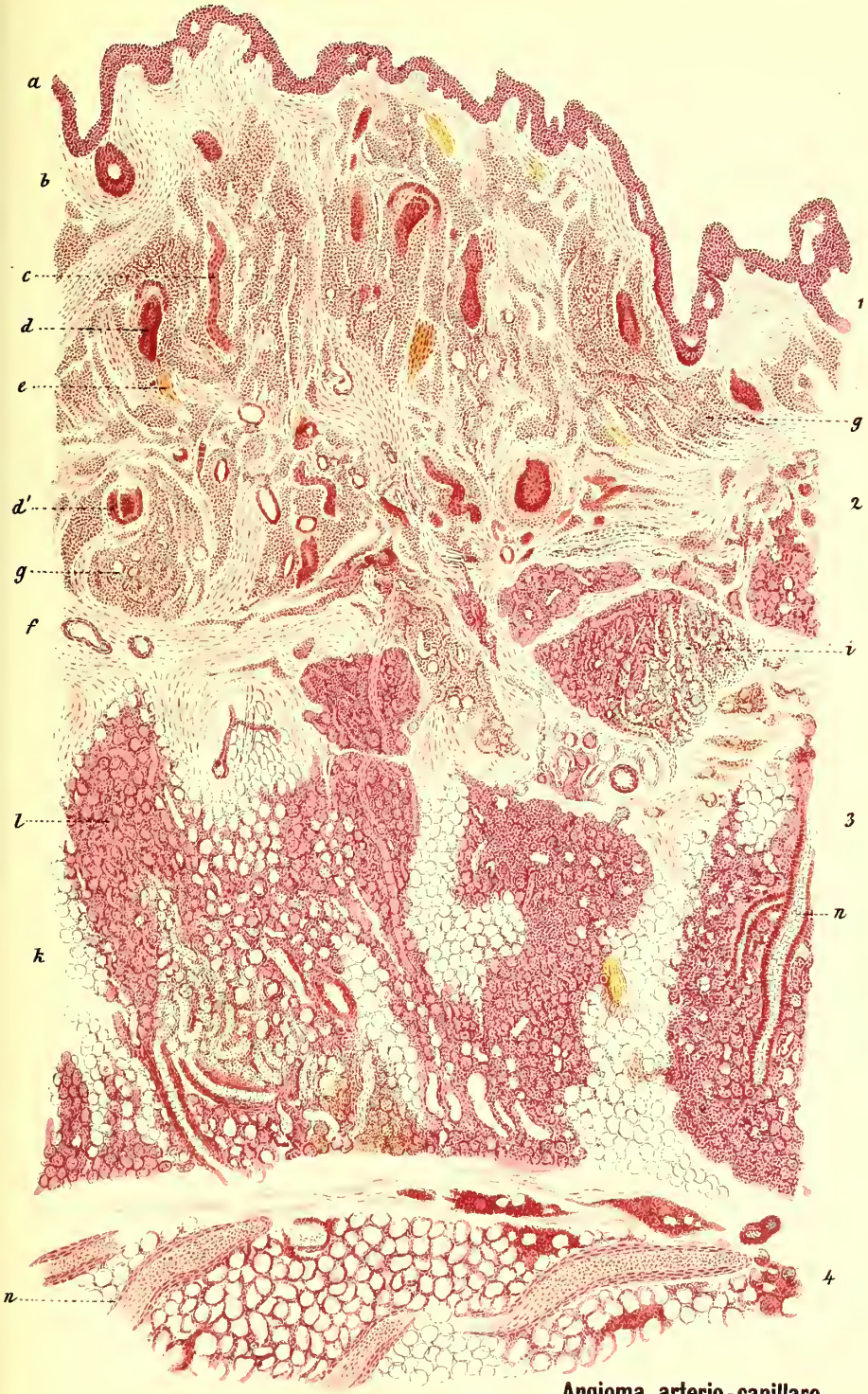
Carotis der gleichen Seite war um das Dreifache verlängert und vielfach gewunden, auch die Aorta und die Iliaca communis zeigten ähnliche Veränderungen, aber von geringerer Ausdehnung, dagegen waren die Arterien der Extremitäten gänzlich normal. Demnach ist in diesem Falle keine palpable Veränderung des arteriellen Systems der Angiombildung vorangegangen, und kann die Dilatation nicht auf eine angeborene geringere Widerstandsfähigkeit des Gefässsystems bezogen werden; eine fortschreitende Veränderung seiner Wandung dagegen, die sich von dem Muttermal continuirlich innerhalb der arteriellen Gefässbahnen nach Art eines infectiösen Processes ausbreitet, erklärt die vorliegenden Thatsachen. Selbstverständlich kann hier an keine Infection von aussen her gedacht werden, sondern nur an eine gewebliche, welche, wie bei der Befruchtung im Pflanzen- und Thierreich, die betroffenen Gewebe zur Proliferation anregt.

Im weiteren Verlaufe aber tritt gar nicht selten eine überwiegende Veränderung in einem der drei Abschnitte auf, so dass besondere arterielle und venöse Formen der Angiome sich aus der ursprünglich allgemeinen Angiomatose herausbilden. Indem endlich auch diese ihren progressiven Charakter verlieren, können Formen entstehen, welche sich nur durch die ungewöhnliche Anzahl der ectasirten Gefässe von einfachen, nicht auf dem Wege der Blastombildung entstandenen Gefässerweiterungen unterscheiden.

Der Typus dieser Bildungen tritt am reinsten in den diffusen Angiomen der Haut, den sog. Teleangiectasien, hervor, solange dieselben einen deutlich fortschreitenden Charakter besitzen. An ihnen muss der histologische Vorgang bei der Angiombildung studirt werden. Am besten eignen sich hierzu die sog. Blutmäler jüngerer Kinder, deren zunehmende Ausbreitung zur Exstirpation drängt. Diese Naevi materni erscheinen bald als glatte, weinrothe Flecken, bald auch als mehr oder weniger warzige Bildungen, in welchen Fällen auch die übrigen Bestandtheile des Hautgewebes an der hyperplastischen Entwicklung theilgenommen haben, wie Haare, Drüsen, Papillen. Die ersteren bieten die einfacheren Verhältnisse dar und sollen zunächst benutzt werden, um die Entwicklungsgeschichte des Angioms genauer zu ermitteln; die zweiten dagegen lassen es verständlich erscheinen, weshalb nicht selten die mannigfachsten Combinationen der Angiom- mit andersartiger Geschwulstbildung stattfinden. Doch kann man im Allgemeinen annehmen, dass, sofern die Gefässwucherung überwiegt, diese Combinationsformen in den Hintergrund treten und vielleicht erst in späteren Zeiten zu dann allerdings verderblicher Ausbildung gelangen. Es gilt dies namentlich von den sarkomatösen und melanotischen Beimischungen, welche in den wuchernden Angiomen weniger zur Entwicklung gelangen, wie von den Karcinomen, welche sich erst relativ spät auf einer angiomatös entarteten Hautstelle ausbilden können.

Das einfache cutane Angiom, wie ein solches auf Tafel 35 abgebildet ist in einem senkrechten Durchschnitte, bedingt nur eine sehr geringe Schwellung der Haut, in Folge deren die Oberfläche ein wenig wulstig erscheint. Die Epidermis *a* ist verdünnt, die Papillen sind theils verwischt, theils abgeflacht, die epithelialen Einsenkungen zwischen denselben entsprechend schmäler und kürzer. Einzelne Papillen haben sich besser erhalten als die übrigen und können als Quer- und Schrägschnitte in der Epidermislage erscheinen. In der oberflächlichen, ge-

E. KLEBS, Allg. Path. Tafel 35.



Angioma arterio-capillare.

(Erklärung im Text.)

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

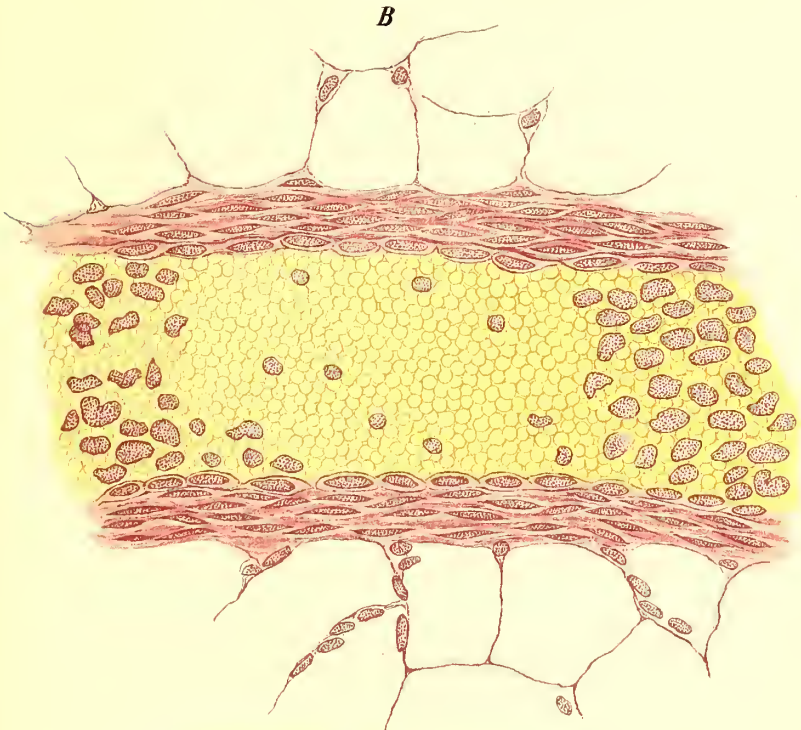
Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

wulsteten Cutisschicht *b* erkennt man, etwas quer getroffen, Schweisskanäle *c*, Haarbälge *d d'* mit Theilen ihrer Arrectores pili *e*. Die Hauptmasse aber bilden bei der angewendeten Färbung mit Alaunkarmin diffus röthlich gefärbte, netzartig angeordnete Massen *g*, welche stellenweise, namentlich in der Umgebung der Haarbälge auch grössere Flächen einnehmen, zwischen denen nur stellenweise kleine helle Inseln die Reste des Cutisgewebes bezeichnen. Ungefähr das gleiche Bild bietet die tiefere Cutisschicht (2) dar, in welcher die epidermoidalen Bildungen mehr in den Hintergrund treten. Dagegen finden sich hier stellenweise, namentlich in solchen Theilen, welche noch reichlicheres Cutisgewebe enthalten, wie bei *f*, grössere Gefässdurchschnitte, ferner mehr rundliche Massen derselben röthlichen Einlagerung *h* (irrthümlich mit *g* bezeichnet auf der linken Seite). Grössere ähnliche Herde zeigen sich schon bei schwacher Vergrösserung deutlich als aus zwei Substanzen bestehend (*i*), von denen die eine schwächer gefärbt ist als die andere. Es sind dies die Knäuel der Schweissdrüsen, welche von der angiomatösen Neubildung durchwuchert werden. In der oberflächlichen Fettgewebsschicht (3) sind die Fettzellen theils frei (*k*), theils aber auch von der röthlichen Angiommasse durchsetzt (*l*), meist in der Art, dass nur ganz wenige Fettzellen innerhalb der gleichmässig rothen Masse als helle, runde Inseln hervortreten. Zugleich sind hier grössere Gefässe (*n*) vorhanden, die schon wegen ihrer dickeren Wandung als Arterien sich zu erkennen geben. Auch zartwandigere, weite Gefässe, Venen fehlen nicht, lassen sich indess weniger deutlich von secundär dilatirten, gewucherten Capillaren unterscheiden. Die gleiche, oft sehr mächtige Hyperplasie der Wandungen zeigen auch die Arterien der tieferen Fettschicht (4). In dieser sind ausserdem nur einzelne kleinere, tiefer gefärbte Herde vorhanden, welche deutlich perivasculär, oder zwischen den sonst unveränderten Fettzellen liegen.

Geht man nun mit stärkeren Vergrösserungen an das Studium der feineren histologischen Vorgänge bei der Angiombildung heran, so stellen sich der Erkenntniss die geringsten Schwierigkeiten entgegen bei der Untersuchung derjenigen Stellen, in denen die wuchernden Gefässmassen das Fettgewebe durchsetzen, in der Schicht *k* der Tafel 35. Daselbst findet man, wie dies von mir sowohl, wie von Carl Weil gänzlich unabhängig von einander beobachtet wurde, dass hier zellreiche, zuerst eines Hohlraumes vollkommen entbehrende Massen in die einzelne Fettzelle eindringen und das daselbst befindliche Fett mehr und mehr verdrängen. Dasselbe bildet dann oft noch neben jenen einen schmalen Halbmond. Die aus grossen, protoplasmareichen, mit einem hellen, ovalen Kern versehenen Zellen zusammengesetzten Zellkolben lassen sich nun leicht als Abkömmlinge der Blutgefässe und als Vorstufen der Bildung neuer Gefässe erkennen, das erstere, indem sie noch theilweise im Zusammenhang mit offenen Gefässbahnen stehen, das zweite, indem innerhalb der Zellkolben sich rothe Blutkörperchen vorfinden, welche zunehmend die Zellwand mehr und mehr verdrängen, bis diese eine einschichtige Lage von noch immer protoplasmareichen Gefässzellen bildet. Es findet sich hier demnach dieselbe Art der Gefässneubildung, wie sie C. O. Weber bei regenerativen Vorgängen beobachtete, nur in besonders deutlicher und mächtiger Weise ausgebildet. Weil hat sodann bei weiterer Untersuchung des Objectes nachgewiesen, dass auch einzelne Endothelzellen der Gefässwandung, wie dies J. Arnold bei der Gefässregeneration beschreibt, protoplasmareicher werden, sich nach

aussen zu einfachen Zellsträngen entwickeln und, indem sie hohl werden, sofort neue Gefässe bilden. Man kann derartige Formen auch von kleineren Arterien abgehen sehen, die innerhalb des Fettgewebes verlaufen. Ein derartiges Bild habe ich in Figur B auf Tafel 36 wiedergegeben; die Musculatur der Arterie hat bedeutend zugenommen, und liegen namentlich die einzelnen Muskelfasern auffallend dicht gedrängt, besitzen ungewöhnlich grosse Kerne; auf ihrer Innenfläche befindet sich eine zusammenhängende Schicht von sehr grossen, länglich-ovalen, in das Lumen stark vorspringenden Endothelien, deren Kerne, von der Fläche gesehen, eine unregelmässige Form und verschiedenartige Grösse darbieten. Nach den Erfahrungen von Ziegler u. A. kann es keinem Zweifel unterliegen, dass hier überaus lebhafte Theilungen unter Karyomitosenbildungen stattgefunden haben. An der äusseren Oberfläche des Gefässes senken sich dann zellreiche Stränge zwischen die Fettzellen ein, welche ich mit Weil als auswachsende Endothelzellen ansprechen möchte. Ob dieselben vielleicht durch Eigenbewegung die Muskelwand durchbrechen, vermag ich nicht anzugeben, doch erscheint mir dies nicht unwahrscheinlich. Die Hauptmasse der neugebildeten Gefässe dürfte aber wohl von den Capillaren aus entwickelt werden in Form solider Endothelsprossen. Beide Entwicklungsarten unterscheiden sich nicht principiell, sondern nur durch die Intensität des Entwicklungsvorganges, welcher ausschliesslich von den Gefässzellen, den Angioblasten, ausgeht.

Die Rückbildung dieser einfachen, cutanen Hämangiome zeigt die Abbildung A auf Tafel 36, in welcher die bei gleicher Vergrösserung wie auf Tafel 35 gezeichneten oberen Cutislagen 1 und 2 grosse, dünnwandige, mit Blut gefüllte Hohlräume enthalten. Die Epidermislage ist auch hier atrophisch, die Talgdrüsen sind dagegen viel stärker entwickelt. Indem hier, bei der cavernösen Umwandlung eines einfachen, wuchernden Angioms keine Vergrösserung, sondern eher eine Reduction des Theiles stattgefunden hat, lässt sich schliessen, dass die grossen Bluträume nicht einfach aus einer Dilatation der neugebildeten Gefässe hervorgehen, wie dies oftmals angegeben wird, sondern vielmehr, dass sie durch dass Zusammenfliessen der einzelnen, wuchernden Gefässbahnen gebildet werden. Ob hierauf der zunehmende Blutdruck einen Einfluss ausübe, ist zum mindesten fraglich, da dieser gerade eine Dilatation der Bluträume bedingen würde. Wahrscheinlicher erscheint eine Abnahme der vegetativen Fähigkeit der wuchernden Endothelien, deren weitere Erklärung wir freilich dahingestellt sein lassen müssen. Auch die von Weil herangezogene fettige Degeneration derselben dürfte wohl nur als ein Begleitphänomen zu betrachten sein. Schon eher liesse sich eine einfach physikalische Vorstellung von der in Folge der Erweiterung der Blutbahn abhängenden Verzögerung des Blutstromes ableiten; in Folge derselben würden die jugendlichen und daher besonders nahrungsbedürftigen Angioblasten nicht mehr das genügende oder passende Nährmaterial erhalten. Aber auch diese Vorstellung erscheint ungenügend, indem sie nicht erklärt, weshalb diese cavernöse Rückbildung in dem einen Fall stattfindet, in dem anderen ausbleibt. Wie in so vielen anderen Formen hyperplastischer Entwicklung wird man auch hier nicht ohne die Zuhilfenahme besonderer, die Wachsthumsverhältnisse der Gewebe beherrschender und regulirender Einrichtungen auskommen, unter denen in erster Stelle an Nervenbahnen gedacht werden muss. Es wird eine Aufgabe für die folgende Zeit sein, in diesen und anderen



A. **Haemangioma cutis cavernosum.**
Hartnack, Obj. 4. Oc. 2. Picrocarmin.

B. **Arterie mit wucherndem Endothel,** aus Tafel 35.
Leitz, Obj. 7 Oc. 3. Alauncarmin. Eosin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig.

Geschwülsten das Verhalten derselben anatomisch und physiologisch genauer zu ermitteln.

Während bei diesen einfachen Hautangiomen es im Ganzen gelingt, den Entwicklungsgang und die Rückbildung in so zusammenhängender Weise zu ermitteln, dass eine wenigstens annähernd sichere Vorstellung gewonnen werden kann, ist dies nicht der Fall bei den cavernösen Geschwülsten innerer Organe, wie sie am häufigsten in der Leber, seltener in der Milz und den Nieren vorkommen. Die Schwierigkeit für die genetische Erkenntniss dieser Formen liegt in der Seltenheit frischer derartiger Fälle. Die bei weitem am häufigsten vorkommende Form ist diejenige einer scharf begrenzten, keilförmigen oder auch mehr rundlichen Einlagerung in das Leberparenchym, an deren Stelle das Lebergewebe ausgefallen. Dieselbe zeigt im frischen Zustande eine dunkelrothe Farbe, die von der Blutfüllung zahlreicher kleiner Hohlräume abhängt; nach dem Auswaschen des Blutes bleibt ein weissliches, maschiges Gewebe übrig, dessen einzelne Maschen im Ganzen eine gleiche Grösse besitzen. Gewöhnlich überragt die Oberfläche der Geschwulst ein wenig die benachbarten Theile des serösen Leberüberzuges, doch kann sie auch etwas tiefer liegen und wird dann von schmalen Säumen unveränderter Lebersubstanz vom Rande her etwas überdeckt, während die Geschwulstoberfläche gleichfalls einen flach gewölbten, bläulich gefärbten Kugelabschnitt darstellt. Auf dem Durchschnitt sinkt die Geschwulstmasse in Folge der Entleerung der eröffneten Bluträume etwas ein; da diese letzteren aber sehr eng sind, findet ein vollständiges Ausfliessen des Blutes nicht statt, und behält die Neubildung ihre rothe Farbe.

Indem kein Zeichen einer Verdrängung des Lebergewebes vorliegt, wurde die Annahme nahe gelegt, dass es sich um eine Dilatation der Lebercapillaren handelt, durch welche das eigentliche Lebergewebe, die einzelnen Leberzellenreihen zum Schwunde gebracht werden, eine Anschauung, welche auch Ziegler in der neuesten Zeit als thatsächlich ausgesprochen. Allein eine sehr naheliegende Betrachtung lässt diese Deutung als eine ungenügende erkennen. Wir kennen in der That solche Zustände einfacher Capillarectasie in der Leber, welche bekanntlich bei der Stauungsleber regelmässig im Centrum der Leberläppchen sich ausbilden; aber dieselben bieten durchaus keine Uebereinstimmung mit dem Bau einer cavernösen Lebergeschwulst dar, auch wenn man die extremsten derartigen Fälle ins Auge fasst. In diesen können allerdings einzelne Stellen der Leber, indem sie ein gleichmässig rothes Ansehen annehmen, eine gewisse Aehnlichkeit mit cavernösen Geschwülsten annehmen, indem sie scharf umschriebene, dunkelrothe Flecke darstellen von ovaler oder rundlicher Gestalt, denen nur die Grösse fehlt, welche jene erreichen. Ein solches, wahrscheinlich aus der Zeit Eberth's herstammendes Präparat befindet sich in der Züricher Sammlung und scheint früher in der That als jugendliche Form cavernöser Lebergeschwülste betrachtet worden zu sein. Allein man wird an dieser Deutung zweifeln dürfen, wenn man die Seltenheit cavernöser Geschwülste in Stauungslebern, und andererseits das entweder solitäre oder auf eine geringere Anzahl beschränkte Vorkommen der cavernösen Geschwülste in einer und derselben Leber in Betracht zieht.

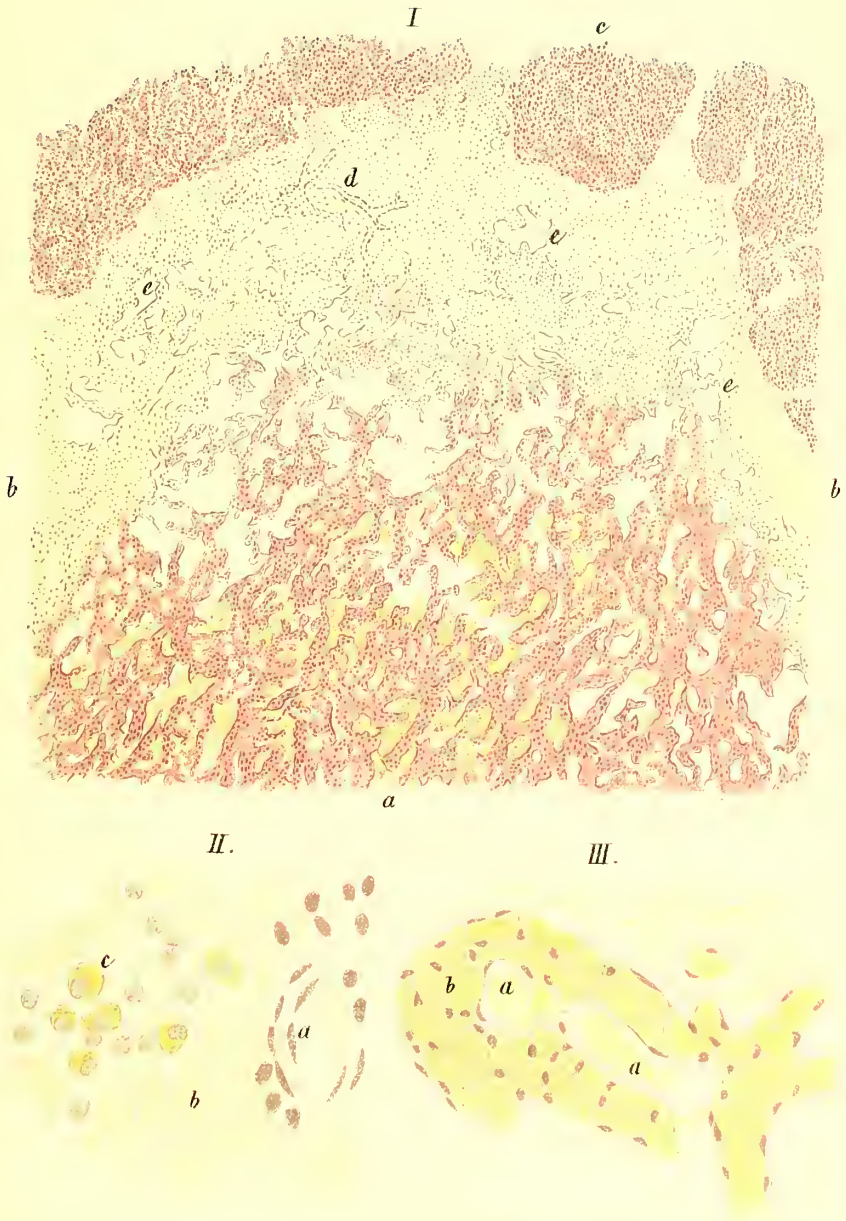
Weiterhin erweist sich aber auch der Bau dieser beiden Bildungen als ein durchaus verschiedener, indem die Bluträume dieser Kapillarectasien stets nur von äusserst zarten Resten des Grundgewebes begrenzt werden, während mehr oder minder breite Gewebsbalken diejenigen der

cavernösen Geschwülste umsäumen. Dieselben bestehen aus einem durchweg, auch in den jüngeren Formen zellarmen Bindegewebe, so dass eine nachträgliche, etwa auf entzündlichem Wege bewirkte Neubildung nicht angenommen werden kann. Andererseits wissen wir auch schon durch die Untersuchungen von Liebermeister über die Stauungsleber, dass bei dem von ihm zuerst genauer untersuchten Eintreten von entzündlichen Processen in der Stauungsleber die Dilatation der Gefässe mehr und mehr durch die entzündliche Neubildung beschränkt wird; die von derselben betroffenen Stellen schrumpfen narbig und bilden an der Oberfläche Einziehungen, die secundäre Cirrhose der Stauungsleber. Auch lässt das gänzliche Freibleiben der unmittelbaren Nachbarschaft cavernöser Tumoren von entzündlicher Verdichtung auf eine andere Entstehungsweise der breiteren Scheidewände in dieser Geschwulstbildung schliessen. Aus demselben Grunde können auch die bisweilen bei den letzteren vorhandenen breiten Kapseln nicht auf einen entzündlichen Vorgang bezogen werden, indem auch in der Nachbarschaft dieser das Lebergewebe keine interstitielle Veränderung zu zeigen pflegt, wenn es sich nicht überhaupt um eine Combination cavernöser Geschwülste mit Lebercirrhose handelt, was selten vorkommen dürfte.

Es ist ferner aber noch eine zweite Eigenschaft der cavernösen Geschwülste, welche die Deutung als Kapillarectasien erschwert, wenn nicht unmöglich macht; das sind die schon von Johannes Müller beschriebenen grossen spindelförmigen Zellen, welche die cavernösen Hohlräume auskleiden. Die Deutung derselben als Gefäss-Endothelien kann keinem Zweifel unterliegen, wenn man ihre oberflächliche Lage und ihre leichte Loslösbarkeit in Betracht zieht; beiläufig bemerkt, findet man sie nicht in allen Fällen und an allen Stellen derselben cavernösen Geschwulst gleichmässig entwickelt und scheinen sie namentlich an solchen Stellen und in solchen Fällen zu fehlen, in denen eine Weiterentwicklung nicht mehr stattfindet, der active Process seinen Abschluss erreicht hat. Es geht dies schon daraus hervor, dass sie meist in den älteren, schrumpfenden thrombotischen Formen fehlen.

Ausgehend von diesen Ueberlegungen, habe ich seit langer Zeit mein Augenmerk auf Fälle gerichtet, welche durch ihre Kleinheit und den Mangel einer jeden Rückbildungserscheinung, wie auch einer Kapselbildung als besonders frische, jugendliche betrachtet werden konnten. Indessen habe ich auch unter solchen nur wenige Fälle gefunden, welche ein Licht auf die Entstehung dieser eigenthümlichen Bildung warfen. Einen solchen Fall habe ich auf Tafel 37 abgebildet. In Figur I ist bei schwacher Vergrösserung eine Partie des Randtheiles dargestellt aus dem in Alaunkarmin gefärbten Präparat. *a* ist das entwickelte cavernöse Gewebe, *b* eine Randzone, welche hyalin durchscheinend ist und aus näher zu erörternden Gründen als Entwicklungszone aufgefasst werden muss, *c* das an diese angrenzende Lebergewebe. Die beiden letzten Zonen sind scharf gegen einander abgegrenzt, und dringen die hyalinen Massen nur stellenweise in etwas breiteren Zügen zwischen zwei Leberläppchen ein, wie in der Mitte des oberen Randes.

Betrachtet man die hyaline Zone etwas genauer, so nimmt man schon bei schwächerer Vergrösserung daselbst zahlreiche weite, aber noch cylindrisch geformte und verzweigte Gefässbahnen wahr, von denen eine Gruppe bei *d* genauer ausgeführt ist. Stellenweise erweitern sich dieselben zu stärker klaffenden, z. Th. rundlichen, z. Th. ausgebuchteten länglichen Hohlräumen (*e*); dieselben finden sich vorzugsweise an der



Haemangioma cavernosum hepatis.

I. Uebersichtsbild: a. ausgebildetes Angiom; b. Entwicklungszone; c. Lebergewebe.
II. Aus der Entwicklungszone.
III. Von der Grenze derselben gegen das Centrum.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

nicht ganz scharfen Grenze dieser Zone gegen das eigentliche cavernöse Gewebe und gehen nicht selten deutlich, wie auf der rechten Seite der Figur, in die cavernösen Räume über, deren Gestalt sie mehr und mehr annehmen. Während die letzteren aber grösstentheils ihren Blutgehalt bewahrt haben, was in der Zeichnung durch die gelbliche Farbe angedeutet ist, sind diese Räume in der hyalinen Zone grösstentheils leer. Es lässt sich wohl annehmen, dass die letzteren wegen ihrer näheren Beziehungen mit dem normalen Blutgefässsystem und wegen ihres im Ganzen gestreckteren Verlaufes sich leichter entleeren, als die ausgebildeten cavernösen Hohlräume der vollständig entwickelten Geschwulsttheile.

Doch ist nunmehr der Beweis anzutreten, dass es sich wirklich in der Zone *b* um jüngere, in der Entwicklung begriffene Geschwulsttheile handelt. Es wäre ja auch möglich, dass Rückbildungszustände vorliegen, welche mit der Kapselbildung in Verbindung gebracht werden könnten, eine Annahme, welche indess durch den histologischen Bau dieser Zone leicht widerlegt wird. Handelte es sich um Rückbildung cavernöser Bildungen, so müsste man diese in irgendwie veränderter Form entweder als comprimirte oder thrombirte, aber doch immer noch erkennbare Bildungen nachweisen können. Dies gelingt nun aber in keiner Weise. Die ganze Masse ist hyalin entartet und enthält im Ganzen spärliche, zum Theil sogar enge Gefässbahnen, welche aber, wie Figur II auf Tafel 36 zeigt (*a*), von schön entwickelten, dicht stehenden Spindelzellen ausgekleidet sind, also keineswegs als rückgebildete Gefässe betrachtet werden können. Im Gegentheil tragen sie unverkennbare Kennzeichen jugendlicher Bildung an sich, und ist das Gleiche der Fall in den weiteren Gefässbahnen dieser Zone; die Gefässendothelien sind gross, protoplasmareich, mit grossen Kernen und dicht aneinander gerückt.

Die zwischen diesen Gefässbahnen vorhandene, wie bemerkt, stellenweise recht beträchtliche Zwischensubstanz besteht aus sehr zartem, nur in feinen Fäden entwickeltem Bindegewebe, der jedenfalls nicht wesentlich vermehrten Lebergrundsubstanz, welche nur an einzelnen Stellen, namentlich im Umfang der Gefässe, etwas reichlichere, mit Hämatoxylin dunkler gefärbte Bindegewebskerne enthält, grösstentheils aber kernfrei ist, dagegen von zahlreichen hyalinen, in Eosin blassroth gefärbten Schollen durchsetzt ist. In diesen letzteren Partien finden sich nun, wie Figur II bei *c* zeigt, sehr verschieden grosse, bald runde, bald eckige Zellen, welche sich durch den gelblichen Farbenton ihres Protoplasmas, sowie durch ihre grossen, runden, in Hämatoxylin schwach färbbaren Kerne sehr wesentlich von Leukocyten und Bindegewebszellen unterscheiden. Dass es sich hier, wie zu vermuthen, um Leberzellen handelt, ergiebt sich aus Stellen, in denen sie noch mehr oder weniger reihenweise angeordnet sind. Die Leberzellen werden demnach durch die Ablagerung der hyalinen Massen erst allmählig auseinander gedrängt, ohne sofort zu Grunde zu gehen; die Anwesenheit kleinerer Formen kann vielleicht auf Theilungsvorgänge bezogen werden; vielleicht schwindet aber auch das Protoplasma früher als die Kerne, wofür das Vorhandensein freier Kerne verwerthet werden kann. Ich möchte darauf hinweisen, dass diese Art der Atrophie zelliger Elemente nicht so selten neben hyalinen Bildungen vorzukommen scheint, und verweise hierfür auf das hyaline Endotheliom.

Während diese Leberzellenreste in der Nachbarschaft des erhaltenen

Lebergewebes in der hyalinen Zone vorkommen, fehlen sie vollständig in den centralen Theilen derselben. Gegen die cavernösen Theile dagegen entwickelt sich allmählig eine Veränderung, welche in der Figur III, Tafel 36 abgebildet ist. Die Blutgefässe (*a*) werden hier weiter und zellreicher, die hyalinen Zwischensubstanzen dagegen vermindern sich mehr und mehr, so dass sie bald kaum die Breite der ersteren erreichen. Die Kerne der Grundsubstanz erfahren eine scheinbare Vermehrung, indem sie zusammenrücken, und liegen jetzt in regelmässigen Abständen in den die hyalinen Schollen begrenzenden Spalträumen. Die Schollen selbst zeigen dabei eine Veränderung ihrer Färbbarkeit, welche im Allgemeinen eine Zunahme erfahren hat, so dass bei der Behandlung mit Hämatoxylin und Eosin nicht mehr die rein rothe Eosinfarbe derselben sich zeigt; vielmehr kommt namentlich bei etwas stärkerer Einwirkung des Hämatoxylins eine schmutzig graublaue Färbung derselben zu Stande, bei Färbung mit Alaunkarmin dagegen die intensivere Röthung, welche die Scheidewände in der eigentlichen cavernösen Schicht zeigen im Gegensatz zu der blassrothen Farbe der hyalinen Schicht *b* in Figur I.

In der cavernösen Schicht verschwindet dann endlich das Hyalin vollständig oder verliert wenigstens seine Schollenform und bildet nunmehr eine noch immer stärker färbbare homogene Grundsubstanz mit regelmässig eingelagerten Kernen. In dieser Weise entsteht eine relativ breite Wandschicht zwischen den nunmehr ausgebildeten cavernösen Räumen. Wodurch die Erweiterung der Bluträume und der Schwund des Hyalins bewirkt wird, ist schwer zu sagen; doch dürften beide Vorgänge einander parallel gehen und wahrscheinlich auf eine Vegetationsabnahme der fixen Gewebszellen bezogen werden. Wir hätten somit in der sich entwickelnden cavernösen Lebergeschwulst ein hyalines Hämangiom zu sehen, ein vollkommenes Analogon des hyalinen Endothelioms.

Eine andere Entstehung cavernöser Geschwülste hat E. Neumann angenommen, indem derselbe in einem Nasenrachen-Polypen, der von Wagner (Königsberg) exstirpirt war, eine Entstehung der cavernösen Hohlräume aus netzartig verzweigten, den Bindegewebskörperchen entsprechenden Kanälen ableiten wollte. Virchow, welcher den Fall in seinem Geschwulstwerk citirt, glaubt eine Weiterentwicklung des cavernösen Gewebes der Nasenhöhle annehmen zu sollen. Beide Anschauungen würden wenig mit einander congruiren, indem nach der ersten es sich um die ersten Anfänge cavernöser Bildung, bei der zweiten um eine Weiterentwicklung präexistirender Gebilde handeln würde. Neumann bringt seine Theorie mit aller Reserve vor und hebt ausdrücklich hervor, dass die Gefässe meistens abgeschlossen waren. Wenn ich mich nicht täusche, habe ich diesen Tumor vor Neumann in frischerem Zustande untersucht, und machte derselbe damals einen durchaus hämorrhagischen Eindruck. Allerdings handelt es sich um eine hämorrhagische Infiltration, welche nur bei länger dauernder Blutstagnation unter hohem arteriellen Druck eine solche Blutinjection der Saftbahnen bewirken kann. Eine ähnliche Form habe ich bei einem arterio-venösen Aneurysma des Oberschenkels (Fall Gleichmann Schusswunden) beobachtet, also in einem Falle, in dem schon ätiologisch ganz sicher eine Tumorbildung ausgeschlossen werden kann. Wenn ich mich recht erinnere, so wurde der Polyp von Wagner mittelst einer Schnürschlinge entfernt; hierbei wären sehr wohl ähnliche

Verhältnisse der Circulation denkbar, wie in dem Fall Gleichmann. Jedenfalls ist die von Neumann angedeutete Entstehung sonst bei cavernösen Geschwülsten nicht zu beobachten.

Wohl zu unterscheiden von den regelmässigen Formen cavernöser Tumoren sind solche, in denen die Bluträume eine sehr verschiedenartige Grösse besitzen. Allerdings gehen auch solche Formen aus einer secundären, unregelmässigen Dilatation der Bluträume einfacher Angiome und cavernöser Geschwülste hervor, doch sind dieselben leicht zu erkennen an anderen Zeichen der Rückbildung, zu denen namentlich eine partielle Thrombose gehört. Hier handelt es sich um dünnwandige, oft multiloculäre, aber auch vereinzelt vorkommende, mit venösem Blut gefüllte Hohlräume, welche als venöse Cysten bezeichnet werden können. Viele derselben gehen unzweifelhaft aus einer rein passiven Dilatation von Venen hervor und bilden einen Theil der als Varicen bezeichneten Bildungen. Diese Formen gehören dann nicht in das Gebiet der Blastome oder eigentlichen Geschwulstbildungen. Schwieriger ist die Frage schon bei manchen vereinzelt vorkommenden Blutcysten, neben welchen Varicositäten derjenigen Gefässe, an denen sie sich entwickeln, nicht vorhanden sind. Bei ihnen fehlt dasjenige ätiologische Moment, welches bei den Varicen im Allgemeinen zutrifft, die Wirkung der Schwere und des gehemmten Abflusses, die mechanische, zur Gefässdilatation führende Einwirkung. Manche dieser Formen sind angeboren, und können theilweise auch bei ihnen mechanische Momente verwerthet werden, wie dies von Edm. Rose für venöse Cysten, die nach Umschnürung des Beins durch den Nabelstrang entstanden zu sein schienen, anzunehmen ist.

Namentlich beweisend hierfür ist die von E. Rose gegebene genaue Untersuchung der Gefässverhältnisse in diesem mit Hyperplasie des Fett- und Bindegewebes an beiden Unterextremitäten verbundenen Fall. Die Arterien waren nicht erweitert, dagegen fehlten die Venae femorales, und entwickelte sich aus den grossen, dünnwandigen Bluträumen allmählig ein Venenstamm, welcher hinter dem Trochanter und durch die Incisura ischiadica die Verbindung mit der Vena cava inferior gewann. Es lässt sich wohl annehmen, dass hier sehr frühzeitig eintretende Störungen mechaniseher Art die abnorme Entwicklung des Gefässsystems herbeigeführt haben, und dass ausserdem eben wegen dieser Störung die angioblastisehe Anlage sich in anomaler und hyperplastiseher Weise weiterentwickelte. Die Stauung wird jedenfalls von Bedeutung sein, aber sie erklärt nicht die Bildung der grossen dünnwandigen Bluträume, welche Rose abbildet; hier bedarf es der Annahme einer Proliferationssteigerung der Angioblasten.

Andere Formen, wie die von H. Demme beschriebenen Blutcysten des Sinus longitudinalis, welche den Schädelknochen perforiren, gehören vielleicht schon in das viel bestrittene Gebiet der Blutcysten des Knochens, indem sie sich wahrscheinlich aus den Vasa nutritia des Os parietale entwickeln. In dieser mit weiter Oeffnung mit dem Sinus communicirenden Cyste spricht die Angabe geschichteten Epithels oder nach unserer gegenwärtigen Auffassung Endothels für eine proliferative Entstehung; möglicher Weise ist dieselbe aber ebenfalls auf mechanische Entwicklungsstörungen zurückzuführen, da eine auffallende Kleinheit des Kopfes angegeben wird und die gleiche Bildung vielleicht bei 2 Kindern der gleichen Eltern vorhanden war.

Andere dieser mit den Sinus communicirenden Blutcysten sind multiloculär, so ein von Bruns citirter Fall Melchiori, in welchem die Geschwulst im 14. Lebensjahr entdeckt wurde, wahrscheinlich aber schon viel länger bestand. Dieselbe befand sich seitlich am Kopfe, von unveränderter Haut bedeckt, und communicirte mit dem Sinus transversus. Sie bestand aus Venen von der verschiedensten Weite, welche aber vielfach mit einander communicirten. Es beweist dieser Ausdruck, wie zweifelhaft die ältere Bezeichnung als Varix cirsoïdes war; indem man die Entstehung dieser Bildung aus erweiterten Venen annahm, übersah man den cavernösen und proliferativen Charakter derselben.

Die meisten dieser Geschwülste sind wohl angeboren, doch werden sie ihrer tieferen Lage wegen erst bemerkt, wenn sie sich bedeutend vergrössert haben. Meeresmann (bei Bruns) beschreibt einen solchen Tumor von der hinteren Fontanellgegend, der durch Abbinden geheilt wurde und gleichfalls multiloculär war.

Was den Verlauf dieser Bildungen betrifft, so können dieselben durch Blutungen schädlich werden, wie dies bei einer Frau der Fall war, welche eine kleine solche Cyste, die in der Mittellinie des Scheitels sass, vielfach beim Kämmen verletzte. In anderen Fällen kommt es zur Thrombose und zur (infectiösen) Erweichung des Thrombus, wie in dem Fall von Melchiori. Die weit offene Communication mit dem Sinus bringt dann die Gefahr einer weiteren Verbreitung dieses Processes mit sich.

Der Beurtheilung am leichtesten zugänglich sind diejenigen Formen von Blutcysten, bei denen eine ausgesprochene Multilocularität der Cyste und zugleich eine unregelmässige Bildung des betroffenen Gefässgebietes vorhanden ist. Einen der überzeugendsten Fälle der Art hat W. Koch veröffentlicht, in welchem schon unmittelbar nach der Geburt über dem rechten Schlüsselbein eine nussgrosse, bläulich durchschimmernde Geschwulst bemerkt wurde, welche von normaler Haut bedeckt war; dieselbe wuchs stetig bis zu dem im 18. Lebensmonate eintretenden Tode und erreichte eine maximale Grösse von 38 Cm. in der horizontalen und von 16 Cm. in der verticalen Richtung. In dieser Zeit bildete sie nach der Abbildung eine stark apfelgrosse, mit engerer Basis der seitlichen Halsfläche aufsitzende Geschwulst, welche von der sonst normalen, aber von weiten Venen durchzogenen Haut bedeckt wurde. Vom 4. Monat an war sie nicht mehr reponibel, und führten Versuche zu ihrer Entleerung durch Compression zu heftigen Erstickungsanfällen. Im 18. Lebensmonate trat der Tod ein, wahrscheinlich in Folge der Raumbeschränkungen, welche die im Innern des Thorax entwickelten Theile der Geschwulst herbeigeführt hatten. Dieselbe bildete nämlich 3 grosse Abtheilungen, welche durch ein engeres Verbindungsstück mit einander in Zusammenhang standen; die eine derselben entspricht der äusserlich hervortretenden Geschwulst. Eine etwas kleinere erstreckt sich quer über die untere Fläche des Halses in den tieferen Gewebsschichten bis zu den grossen Gefässstämmen der linken Seite. Der dritte Tumor steigt in das vordere Mediastinum und in die rechte Pleurahöhle hinab und verdrängt die Lunge. Alle Abtheilungen enthalten grössere und kleinere Hohlräume, welche mit flüssigem und coagulirtem Blut gefüllt sind. Die Zusammenflussstelle befindet sich an der Mündungsstelle der r. Vena subclavia, welche selbst vollkommen fehlt; dagegen besitzt die Mündungsstelle der Jugularis dextra in die Anonyma zwei flache Grübchen, welche als Rest der Subclavia aufgefasst werden können. So hat sich

wahrscheinlich die Geschwulst zur Zeit der ersten Anlage der V. subclavia aus dem für dieselbe bestimmten Bildungsmaterial entwickelt.

Einen hervorragend proliferativen Charakter besitzt ein von Esmarch schon vor längerer Zeit beschriebener Fall, in welchem bei einem Mädchen zuerst im 6. Lebensjahre sich eine kleine Geschwulst von der Grösse eines Stecknadelkopfes an der Volarfläche der linken Handwurzel entwickelt hatte, welche mit einer oberflächlichen Vene zusammenhing, sich mit derselben verschieben liess. Allmählig vergrösserte sich dieselbe, und entstanden ähnliche Geschwülste in der Nähe der ersten, sowie an den Fingern, auf dem Handrücken, weiterhin nach dem 20. Lebensjahre auch in der Ellenbogen- und Schultergegend. Zur Zeit der Untersuchung, im 29. Lebensjahre, ist die ganze Hand mitsammt den Fingern mit zahlreichen, gegen 40, rundlichen Geschwülsten besetzt, von der Grösse einer Erbse bis zu der eines Taubeneies und theils isolirt, theils zu grösseren knolligen Massen vereinigt. Manche derselben hängen sichtbar mit Venen zusammen, sind weich, leicht compressibel und pulsiren weder, noch nimmt man an ihnen mittelst des Stethoskops ein Geräusch wahr. Die Haut über denselben ist ganz frei oder verdünnt und adhärirt dann fester, wie dies auch mit anderen Theilen, dem Periost, der Synovialis der Fall ist. Bei der Exstirpation aller dieser, im Ganzen 54 Geschwülste zeigten sich dieselben immer mit Venen eng verbunden, stärkere Arterien kamen gar nicht zum Vorschein, und ebenso konnte bei der Untersuchung der einzelnen, z. Th. von den Venen aus injicirten Geschwülste der directe Uebergang der cavernösen Bluträume in das Venenlumen nachgewiesen werden, mit welchem sie, bald mit einer einfachen, bald mit mehreren Oeffnungen, siebartig communicirten.

Es kann kein Zweifel an der von Esmarch angenommenen Deutung bestehen, dass es sich in diesem Falle um cavernöse Geschwülste handelt, welche sich von den Venen aus entwickelt haben; dagegen erscheint eine Verallgemeinerung dieser Annahme für alle cavernösen Geschwülste, wie Esmarch will, nicht zulässig, auch mag es zweifelhaft sein, ob ein anderer Fall, welchen Esmarch von Langenbeck exstirpiren sah von dem Arm eines älteren Mannes, ebenfalls hierher gehört. Der Umstand, dass bei der Exstirpation eine rabenfederdicke Arterie unterbunden werden musste, spricht mehr für den arteriellen Charakter dieser Geschwulst. Doch ist es immerhin möglich, dass der Wucherungsprocess der Angioblasten von der venösen Seite aus erst secundär auf die Arterie übergegriffen habe, wie ja auch bei den arteriellen Formen das Entgegengesetzte, eine Weiterverbreitung der Wucherung auf die Venen, stattfindet. Für die phlebo-capillaren Angiome dürfte es dagegen charakteristisch sein, dass dieselben ihre Umwandlung in cavernöse Bildungen viel schneller vollziehen, als dies bei den arteriocapillaren Formen der Fall ist, während die rein arteriellen Angiome überhaupt nicht cavernös werden.

Am schwierigsten gestaltet sich aber die Deutung der myelogenen Angiome (Virchow) oder der Blutcysten der Knochen. Indem auch die sog. Knochenaneurysmen und sogar alle pulsirenden Geschwülste des Knochens hinzugezogen wurden, wurden sehr verschiedene Störungen unter einem Gesichtspunkt, dem des Angioms, zusammengefasst, zum Schaden der deutlichen Erkenntniss und Unterscheidung der einzelnen Formen. Ob echte Aneurysmen der Knochenarterien vorkommen, kann dahin gestellt bleiben, indem dieselben ebensowenig, wie

die gleichen Veränderungen anderer Arterien in die Gruppe der Gefässgeschwülste gehören. Was die pulsatorischen Erscheinungen centraler Knochengeschwülste betrifft, welche neben den bekannten auscultatorischen Phänomenen so oft zu Verwechslungen mit Knochenaneurysmen Veranlassung gegeben haben, so haben die Chirurgen oft genug Gelegenheit gehabt, sich zu überzeugen, dass dieselben nicht zur Stellung der Diagnose auf ein Knochenaneurysma genügen, sondern eine nicht seltene Begleiterscheinung der myelogenen Sarkome darstellen. Diese letzteren, namentlich die Riesenzellensarkome sind aber nicht allein ausserordentlich reich an Blutgefässen, Arterien, wie Venen, sondern sie nehmen einen geradezu hämorrhagischen Charakter an oder, richtiger ausgedrückt, verwandelt sich die Geschwulstmasse theilweise oder selbst in ihrem ganzen Umfang in eine Art Blutbrei, der makroskopisch von reinem Blut kaum zu unterscheiden ist. Erst die mikroskopische Untersuchung lässt in solchen Fällen die wirkliche Natur erkennen, indem sich innerhalb der entleerten Blutmasse zahlreiche Riesenzellen vorfinden. Bei den Riesenzellensarkomen wird ein solcher Fall genauer mitgetheilt werden. Es ergiebt sich aus demselben, dass bei ihrem Beginn die letzteren ganz den Eindruck hämorrhagischer Einlagerung in die Marksubstanz des Knochens hervorbringen können, und erst später sich hieran die Entwicklung festerer Geschwulstmassen anschliesst. Aber es wäre auch denkbar, dass diese secundäre Geschwulstentwicklung ausbleibt und nunmehr wirkliche Knochen-Blutcysten entstehen. Wir sind in der Lage, diese Frage objectiv an einem während des Lebens und nach dem Tode beobachteten Fall des Näheren zu prüfen. Bisher sprachen nur einzelne klinische Beobachtungen für die Existenz wirklicher gutartiger, d. h. nicht sarkomatöser Blutcysten des Knochenmarkes, so die von Virchow in seinem Geschwulstwerk (B. 3, S. 375) angeführten Beobachtungen von Lallemand und Lagout, welche nach der Unterbindung der Hauptarterie des Gliedes eine vollständige Rückbildung der pulsirenden Tumoren eintreten sahen. Doch führt mit Recht Virchow die Bedeutung dieser Fälle auf ein ziemlich geringes Maass zurück, indem er die Möglichkeit erst spät auftretender Recidive an einem Fall von Dupuytren erläutert, in welchem erst 7 Jahre nach der erfolgreichen Unterbindung der Art. femoralis die Geschwulst der Tibia von neuem auftrat und nach der Amputation sich als aus einer Reihe von Fächern bestehend erwies, die theils mit Gallertmasse, theils mit Blutgerinnseln, wie in Aneurysmen gefüllt waren (Breschet). Virchow ist daher geneigt, sie als ein schaliges-myelogenes Myxosarkom zu deuten, und lässt die Frage nach der Existenz einfacher Hämangiome oder multipler Blutcysten des Knochenmarks unentschieden, während er periostale, auf das Knochenmark übergreifende Formen mehrfach gesehen hat.

Es kommen nun in der That aber Formen vor, deren Verhalten im jugendlichen Zustande nur mit den Teleangiectasien der äusseren Haut verglichen werden kann, und Virchow führt an der angezogenen Stelle (S. 371) in der Anmerkung einen solchen Fall an, in welchem sich bei einer Frau mit cavernöser Lebergeschwulst in zwei weit von einander entfernten Wirbelkörpern haselnussgrosse Stellen vorfanden, an denen das Knochengewebe bis auf einige, ungemein dicke und sklerotische Balken ganz geschwunden war; die Lücke war ersetzt durch ein wenig fettreiches Markgewebe mit so stark erweiterten und sackig ausgebuchteten Gefässen, dass man sie mit blossem Auge sehen konnte. Obwohl der proliferative Charakter dieser Gefässectasien nicht durch

die mikroskopische Untersuchung festgestellt ist, lässt das herdweise Auftreten der Bildung kaum an ihrer angiomatösen Natur zweifeln. Wir können also annehmen, dass einfache Hämangiome im Knochenmark vorkommen. Um so auffallender aber muss die grosse Seltenheit cavernöser Neubildungen und das jedenfalls weit überwiegende Vorkommen hämorrhagischer Sarkome in diesem Gewebe erscheinen. Es dürfte dies dafür sprechen, dass in ihrer weiteren Entwicklung die einfachen myelogenen Angiome sich häufiger zu Sarkomen als zu einfachen cavernösen Geschwülsten umwandeln.

Einen Fall von scheinbar cavernöser Angiombildung im Knochenmark habe ich im Zusammenhang mit einem wirklichen Knochenaneurysma beobachtet. Derselbe wurde von Prof. Krönlein operirt und soll sein klinischer Verlauf an anderem Orte eingehender beschrieben werden. Hier sei nur bemerkt, dass die bei einem 24-jährigen Mädchen im Laufe eines Jahres entstandene Geschwulst den obersten Theil der Halswirbelsäule auf der linken Seite einnahm. Dieselbe war von einer eindrückbaren, federnden Knochenlamelle überdeckt und bot keine Gefässphänomene dar; es wurde daher eine myelogene Neubildung angenommen mit Auftreibung des Knochens. Erst nach Wegnahme der oberflächlichen Knochenschale zeigte sich die Natur der Bildung als Blutcyste. Nur an einer Stelle strömte nach der Entleerung eine mässige Menge Blut aus, doch führte zu dieser Stelle die gewundene und pulsirende Art. vert. sin., an welche, da die Unterbindung nicht gelang, Péans angelegt wurden. An dem durch die Obduction gewonnenen Präparat (Patientin ging an Sinusthrombose und Hämorrhagien in der psychomotorischen Sphäre zu Grunde) zeigte sich der Grund dieses Verhältnisses und zugleich des Mangels an Gefässgeräuschen, indem die von unten her kommende Arterie im rechten Winkel nach innen umbog, bevor sie mit enger Mündung zuerst in ein System kleinerer, mit weisslicher, derber Membran ausgekleideter Höhlen überging, die in sehr feste Knochensubstanz eingebettet waren. Diese Höhlen communicirten mittelst einer etwa millimetergrossen, runden Oeffnung, deren Rand an einer Stelle eingerissen war, mit der grossen Blutcyste (Stelle, an der die Péans gesessen). Es ist dieses der tiefste Punkt der ganzen Cyste, die sich von hier aus zuerst trichterförmig erweitert, dann mehr flächenartig nach oben und unten, sowie gegen die Medianlinie ausdehnt, in der Senkrechten eine Ausdehnung von 5, in der Querrichtung eine solche von 4 Cm. besitzt. Der Knochen, welcher den trichterförmigen Theil umgiebt, ist derb und hängt mit der festen Grundsubstanz der Wirbelkörper untrennbar zusammen. Nach aussen hin ist die knöcherne Cystenwand dagegen bedeutend verdünnt, stellenweise papierdünn und zeigt auf ihrer Innenfläche grubige Vertiefungen; es fehlt daselbst eine membranöse Auskleidung. Dagegen findet sich eine solche in einzelnen seitlichen Ausbuchtungen der grossen Höhle in Gestalt einer $^1/_2$—1 Mm. dicken, weisslichen, im Leben röthlichen Wand mit glatter Oberfläche, welche glatte Muskelfasern in reichlicher Menge enthält, daneben Leukocyten und zahlreiche Blutgefässe, also wohl als die granulirende Arterienwand aufzufassen ist. Gegen den Wirbelkanal ist die Wandung stärker und bildet eine, an der Oberfläche unebene, fetzige und durch eingelagertes Blutpigment bräunlich gefärbte, stellenweise zu einer bräunlichen, 2—3 Mm. dicken Lage anschwellende Masse, welche der Dura anliegt; der Knochen ist hier gänzlich resorbirt.

An diese grosse arterielle Blutcyste schliessen sich nun cystische

Bildungen an, welche den Zahn des Epistropheus gänzlich erfüllen, sowie den 3. Wirbelkörper; der 4. enthält eine kleinere Gruppe solcher Cysten innerhalb seiner Spongiosa. Nur der Epistropheuszahn erscheint etwas aufgetrieben. Der Inhalt dieser Cysten ist nur theilweise ein blutiger; diejenigen des Epistropheuszahns enthalten sogar ausschliesslich helle, farblose Flüssigkeit. Die Wandung zwischen denselben ist meist papierdünn, enthält aber in Resorption begriffene Knochenreste neben fetthaltigem Markgewebe; nur stellenweise findet sich hier ein derberes Bindegewebe mit weiten Gefässen. Die mit Blut gefüllten Cysten sind dagegen stellenweise von breiteren, gelbbräunlichen Gewebszügen begleitet, einzelne Knochenarterien von breiten Bindegewebslagen umgeben.

Das Eintreten der Vertebralarterie in die kleineren, der grossen Cyste vorgelagerten Bluträume, die Auskleidung dieser, sowie eines Theils der grossen Cyste mit einem muskelhaltigen Gewebe sprachen deutlich genug dafür, dass es sich hier um ein wirkliches arterielles Aneurysma handelt. Doch wenn die ganze Vertebralarterie in dasselbe übergeht, so musste sich auch der abgehende Theil derselben nachweisen lassen. In der That fand sich auch in einer der Vorhöhlen, nicht fern von der Eintrittsstelle der Arterie, eine zweite kreisrunde Oeffnung, durch welche man in einen aufsteigenden Kanal gelangte. Leider liess sich an dem gehärteten Präparat dieser nicht ganz sicher verfolgen, und mochte ich nicht weitere Querschnitte anlegen. Nichtsdestoweniger scheint es unzweifelhaft, dass hier der im Seitenfortsatz des Epistropheus gelagerte Arterienabschnitt sich in ein wirkliches Aneurysma umgestaltet hat; die grosse Blutcyste stellte demnach eine mit enger Oeffnung mit demselben zusammenhängende seitliche Ausbuchtung dar. Ebenso liess sich auch bei der Section eine Communication zwischen der grossen Höhle und kleineren im 3. Wirbelkörper gelegenen nachweisen.

Somit schien es sich hier wirklich um einen jener jedenfalls seltenen und nicht genügend untersuchten Fälle von reinem Aneurysma einer Knochenarterie zu handeln. Nur blieb zweifelhaft, weshalb dann die durch die Erweiterung der Arterie auseinandergedrängten Knochenmassen des Seitenfortsatzes des Epistropheus sich zu einer Knochenschale entwickelt hatten, noch mehr, weshalb sich an die aneurysmatische Höhle secundäre und tertiäre Höhlen anschlossen, und endlich solche, welche, ganz frei von Blutgehalt, kaum für etwas anderes als für Lymphcysten gehalten werden konnten. Ich habe deshalb auch im Sections-Protokoll die Diagnose: Lymph- und Hämangiom des 2.—4. Halswirbels dictirt.

Die mikroskopische Untersuchung löste auch dieses Räthsel, indem sie in allen denjenigen Theilen der Höhlenwandungen, welche sich durch bräunliche Einlagerungen auszeichneten oder etwas grössere, dem Hohlraum angelagerte Massen bildeten, eine Structur nachwies, welche die makroskopische Diagnose eines Aneurysmas umstiess und dafür die Anwesenheit eines Riesenzellensarkoms zeigte.

Es ist hier noch nicht der Ort, von dieser letzteren Bildung zu sprechen, indess schon jetzt mag darauf hingewiesen werden, wie nahe auch hier die einfachen, aus einer homotypen Wucherung der Gefässwandung hervorgehenden Angiome den heterotypischen Formen stehen. Im Hinblick auf das gegenseitige Verhältniss des Aneurysmas und der sarkomatösen Neubildung, welche letztere die am meisten nach aussen

gelegenen Theile der ganzen Neubildung darstellt, ist wohl anzunehmen, dass zuerst die Aneurysmenbildung stattfand, und möchte hierfür namentlich auch die feste Beschaffenheit des die Vorhöhlen, in welche die Arteria vert. einmündete, umgebenden Knochens sprechen. Indessen wird sich diese Frage erst entscheiden lassen, wenn alle diese Theile einer gesonderten mikroskopischen Untersuchung unterzogen sind, welche ich meinem früheren Assistenten, Herrn Dr. Welti, jetzt Assistenten der chirurg. Klinik, übertragen habe. Es muss deshalb auf die spätere Publication verwiesen werden, welche auch mittelst Abbildungen die Verhältnisse dieses bis jetzt einzig dastehenden Falles erläutern wird. Für uns erscheint es genügend, constatirt zu haben, dass die sog. Knochenaneurysmen, sofern sie wenigstens den hier vorliegenden Charakter multiloculärer Blut- und Lymphcysten darbieten, Bildungen sind, welche wahrscheinlich immer durch ein Angio-blastom bedingt werden; dasselbe wird sicher nicht immer die Beschaffenheit eines Knochensarkoms besitzen, vielmehr ist es sehr möglich, dass in einem früheren Entwicklungsstadium auch die Formen des einfachen Angioms angetroffen werden. Zu den letzteren werden solche Fälle gehören, welche durch Unterbindung der Arterie zur Heilung gelangen. Dass bei schon entwickelter sarkomatöser Neubildung, auch wenn sie alle physikalischen Zeichen eines Knochenaneurysmas darbietet, die Unterbindung der Hauptarterie keine Involution herbeiführt, beweist ein von Lücke operirtes, diese Erscheinungen darbietendes Osteosarkom des Stirnbeins, das von Kocher beschrieben ist und mir ebenfalls zur Untersuchung vorgelegen hatte. Es erklärt sich dieser ungünstige Erfolg durch die zahlreichen neuen Gefässverbindungen, welche eine solche Geschwulst bereits eingegangen. Möglich wäre es immerhin, dass auch die Anfänge der Sarkombildung zum Stillstand gebracht werden können, wenn es gelingt, ihre Blutzufuhr in sehr hohem Maasse zu beschränken. Vielleicht würde der vorliegende Fall einen günstigen Erfolg gehabt haben, wenn es gelungen wäre, die Art. vertebralis zu unterbinden.

Den früher erwähnten Einfluss der besonderen Structur des befallenen Organs auf die Geschwulstentwicklung zeigen auch die Angiome der nervösen Centraltheile. Schon bei den Endotheliomen der Gehirnhäute habe ich bemerkt, dass manche derselben durch die mächtige Entwicklung ihrer Blutgefässe den Angiomen nahe stehen oder geradezu als solche bezeichnet werden können. In der That kommen hier auch reine Angiome vor, welche fast nur aus neugebildeten Blutgefässen bestehen, die sich in mannigfachster Weise durchflechten und zwischen sich nur geringe Bindegewebsmassen erkennen lassen, in denen die endothelialen Auskleidungen ganz oder nahezu geschwunden sind. Einen solchen bohnengrossen Tumor aus dem Plexus choroïdes des 4. Ventrikels verdanke ich Brunetti in Pavia. Das Uebergreifen solcher Angiome auf die Gehirnsubstanz hat R. Virchow geschildert; auch die primären Formen in der Hirnsubstanz scheinen immer von pialen Theilen auszugehen; so stellt der Fall, welchen Virchow vom mittleren Hirnlappen abbildet (Geschwülste Bd. 3, S. 457, Fig. 241), eine keilförmige Gruppe von punktförmigen Blutcystchen dar, die mit breiter Basis an der Insula Reilii beginnt und sich durch die Vormauer und innere Kapsel bis in den Nucleus lenticularis erstreckt, woselbst sie mit einigen weiteren Gefässdurchschnitten zu enden scheint. In der Mitte sind grössere und unregelmässige Lücken vorhanden. Ich habe einen, die weitere Entwicklung darstellenden Fall an der oberen Fläche des

Mittellappens beobachtet (Prager path.-anat. Sammlung), in welchem ein etwa ebenso grosser, blutroth gefärbter, keilförmiger Herd von der Oberfläche in die Tiefe der Hirnsubstanz sich einsenkte. Hier waren alle Blutcysten zu cavernösen Räumen entwickelt, die nur von dünnen Wandungen gegen einander abgegrenzt waren. Daneben bemerkte man festere, weissliche Massen in die rothe Substanz eingesprengt. Dieselben erwiesen sich als mächtige Wucherungen der Blutgefäss-Endothelien, die in das Lumen der weiten Bluträume hineingewachsen waren und daselbst Kolben und grosse Klumpen bildeten. Indem sie keine Zwischensubstanz gebildet hatten, mussten sie leicht ablösbar sein, und hing es nur von der Weite der aus den cavernösen Räumen entspringenden Venen ab, ob sie in den allgemeinen Blutstrom gelangten. In der That fanden sich in diesem Fall keilförmige hämorrhagische Herde in den Lungen, welche, mit löslichem Berliner Blau und Gelatine injicirt, obturirende Emboli an der Theilungsstelle der zuführenden Arterie erkennen liessen. Die Zusammensetzung derselben stimmte vollkommen mit derjenigen der Endothelwucherungen in den Bluträumen des Angioms überein. Es ist hierdurch die Möglichkeit einer wirklichen Metastasenbildung von Angiomen aus nachgewiesen.

Ein metastasirendes Angiom der Milz hat Langhans beschrieben, bei welchem nur die embolische Natur der in der Leber vorhandenen zahlreichen, offenbar secundären Knoten weniger sicher nachgewiesen ist. Dagegen besitzt der Fall den Vorzug einer sicheren Beobachtung der Entstehungsweise, die auch hier eine traumatische war.

Mann von 30 Jahren, welcher, einer Schwingerfamilie des Berner Emmenthals angehörend, selbst äusserst musculös gebaut war. Derselbe empfand, nachdem er eine für einen derartigen Mann gewiss sehr unbedeutende Anstrengung überstanden hatte, Sprung von 1 Meter Höhe und Lauf von 3—400 Meter Entfernung, einen heftigen Schmerz im Rücken, der von der Gegend des 9. und 10. Brustwirbels nach links hin ausstrahlte. Dabei heftiges Klopfen auf der Brust und im ganzen Körper, sowie Uebelkeit. Schon 7 Wochen später war eine pulsirende, zwischen Milz und Magen gelegene faustgrosse Geschwulst nachweisbar, welche für ein Aneurysma gehalten wurde, sich später aber als ein Milztumor ergab. Die rasche Zunahme desselben bewirkte Störungen der Respiration; in der ganzen Ausdehnung der Geschwulst war eine pulsatorische Bewegung sicht- und fühlbar, und ein isochrones, dem der Placenta ähnliches Geräusch hörbar. Weitere 4 Wochen später trat plötzlich Schmerzhaftigkeit im rechten Hypochondrium und Auftreibung desselben unter fieberhaften Erscheinungen ein. Der Tod erfolgte unter zunehmender Dyspnöe einen Monat darauf. Die Section, welche nur unvollständig gemacht werden konnte, ergab eine colossal vergrösserte Milz von 23, 15 und 10,5 Cm. Durchmesser, deren centraler Theil bis auf eine schmale, kaum 1 Cm. breite Rindenschicht in eine, auf der Schnittfläche etwas hervorragende Geschwulstmasse von dem Aussehen eines Extravasats in den verschiedenen Stadien des Umbildung verwandelt war. Weissliches, weissröthliches, zähes, elastisches, grobfaseriges Gewebe von dem Aussehen der Speckhaut bildet die Randschicht. Das gleiche Gewebe nimmt auch den grössten Theil des Inneren ein, aber mit eingesprengten, lockeren, blutrothen Gerinnseln, welche in kleineren, unregelmässig buchtigen, der eigenen Wand entbehrenden Höhlen liegen. In anderen ähnlichen Höhlen oder Maschen finden sich, selbst wieder von speckhautähnlichen Zügen

durchsetzt, heller rothe Massen, die etwas fester sind, aber immer noch feuchter als die weisse Substanz, und etwas einsinken. Solche Partien sind sehr weich und brüchig. Die Arteria lien. ist mässig erweitert, hat einen Umfang von 12,5 Mm. und eine Media von 0,35 Mm. Dicke; die Vene hat einen Umfang von 3 Cm. In der sehr bedeutend vergrösserten Leber finden sich dichtgedrängte Knoten von 1—2 Cm. Durchmesser, daneben aber auch viele kleinere. Sie sind weissröthlich, auf der Schnittfläche vorquellend; im Centrum der grösseren weiche, frische Blutgerinnsel, die in manchen den grössten Theil der Fläche einnehmen, so dass nur ein schmaler, weisslicher Saum übrig bleibt; andere Knoten sind mehr gelblich, fibrinähnlich.

Die extravasat-ähnlichen Stellen zeigen alle den Bau eines cavernösen Tumors, dessen drehrunde Balken von einem verdickten, protoplasmareichen Endothelsaum überzogen sind. Die mit Blut gefüllten Hohlräume desselben gehen nach aussen in enger werdende Kanäle über, welche grosse Massen gewucherter Endothelien enthalten, theils von Spindelform, theils aber auch von eckiger und quadratischer Gestalt. — In ähnlicher Weise sind auch die secundären Geschwülste der Leber gebildet, an denen zuerst Verdickung der Gefässendothelien und Erweiterung der Blutgefässe nachzuweisen ist, dann ein Auswachsen derselben in Form zuerst solider Zellstränge, welche später ein Lumen erhalten. Zwischen denselben und den Leberzellen findet sich eine zellreiche Schicht, über deren Ursprung und Bedeutung für die Entwicklung der Geschwülste Langhans zweifelhaft ist, doch neigt er sich der Ansicht zu, dass die Stromazellen an der Bildung der secundären Geschwülste theilnehmen. Die Dilatation der neugebildeten Bluträume wird einer besonderen deletären Eigenschaft des Blutes zugeschrieben, doch reicht hier wohl die Annahme einer geringeren Widerstandsfähigkeit ihrer Wandungen aus. Ferner bringt L. keine Beobachtungen für die embolische Natur der Leberknoten, führt dagegen an, dass die Endothelien der portalen Zweige bis in die Hauptstämme hinein Wucherungszustände darbieten. Die Zweige der Art. hepatica waren hiervon gänzlich frei. Es ist also sehr wohl möglich, dass die secundären Knoten in Folge der Weiterverbreitung des Proliferationsvorganges auf der Bahn der Milz- und Portalvene entstanden seien, ähnlich, wie dies bei den arterio-capillaren Angiomen sich für die arteriellen Gefässe nachweisen lässt. Hierfür würde auch das plötzliche Auftreten der Leberschwellung und die ziemlich gleiche Grösse der zahllosen Knoten in dem Organ sprechen.

Die älteren, auch von Virchow und Langhans citirten Fälle metastasirender Angiome gestatten keine bestimmte Ausschliessung von metastasirenden, gefässreichen Sarkomen oder lassen den Zusammenhang zwischen den primären und secundären Bildungen unsicher. In noch anderen Fällen handelt es sich um die Multiplicität der gleichen Bildungen, welche, wie Virchow hervorhebt, auf eine Disposition des Gefässsystems zur Blastomatose hindeutet. —

Eine eigenthümliche Mittelstellung zwischen Geschwulstbildungen und einfachen Dilatationen nehmen die arteriellen Angiome ein, welche meist als Aneurysmen (An. racemosum, cirsoides) bezeichnet werden. Dieselben kommen namentlich an den mit einander vielfach anastomosirenden Arterien der Schädelhaut vor, und mag hier wohl, wie Bruns annimmt, eine gewisse locale Disposition für eine solche Bildung gegeben sein; vielleicht beruht dieselbe auf dem Mangel an Fettgewebe

und der dadurch bedingten Einbettung der cutanen Arterien in ein derberes Grundgewebe. Doch finden sich ganz ähnliche Formen auch an anderen Theilen, namentlich an den Extremitäten. Insofern es sich in den hierher gehörigen Fällen um Neubildungen von Arterien handelt, welche zu einer bleibenden Geschwulstbildung führen, müssen sie wohl den Angioblastomen zugerechnet werden. In jedem Falle tritt hier wiederum der progressive Charakter der Neubildung hervor, welche entweder von einem oft nur kleinen, angeborenen, einfachen Angiom ausgeht, oder in Folge eines Traumas sich entwickelt. Es sprechen diese Verhältnisse entschieden für den Fortfall von Regulationseinrichtungen der Wachsthumsvorgänge, welche sowohl erworben, wie angeboren sein können, in dem letzteren Fall eine Disposition darstellen, welche erst unter einem traumatischen Einfluss zur wirklichen Geschwulstbildung führt. Nachdem Nothnagel gezeigt hat, wie schon nach Unterbindungen in den sich erweiternden collateralen Arterien hyperplastische Zustände in der Wandung auftreten, wird kaum an eine andere als eine nervöse Einrichtung gedacht werden können. Auch kommen in der That solche Fälle vor, in denen eine primäre Betheiligung von Nerven durch das Auftreten neuralgischer Zustände nahegelegt wird; so erwähnt Virchow einen Fall von einem 32-jährigen Mann, bei dem in der Umgebung der Brustwarze sich multiple, sehr schmerzhafte Knötchen entwickelten, die bläulich oder röthlich gefärbt waren, nach der Abbindung sich prall mit Blut füllten und aus einem Balkengewebe bestanden. Dieselben waren reich an glatten Muskelfasern und enthielten grosse Nervenstämme.

Die frühesten Entwicklungsstadien dieser arteriellen Angiome sind noch wenig untersucht worden; in den späteren bestehen sie aus Convoluten weiter und oftmals stark verdünnter Arterien, die, wie W. Krause gezeigt hat, unmittelbar in Venen übergehen.

Dass auch die an den Arterien der Extremitäten auftretenden Fälle in diese Gruppe gehören, beweist ein von Cruveilhier und Breschet beschriebener, von dem letzteren abgebildeter Fall aus dem Musée Dupuytren, in welchem die oberflächlichen Palmararterien ein wahres Medusenhaupt bildeten, und an der Volarfläche der Finger, an welcher der Knochen von dichten arteriellen Netzen überzogen war, bis 10 weite Arterien neben einander lagen.

Auffallend ist es nur, dass manche dieser Bildungen einer spontanen Rückbildung fähig sind; so beobachteten Cloquet und Orfila ein die ganze rechte Seite des Gesichts und Schädels einnehmendes arterielles Angiom, das nach Schlägen entstanden war; 10 Jahre später war jede Spur desselben verschwunden. Auch Chevalier sah eine solche Rückbildung im Laufe von Jahren sich vollziehen bei einem 23-jährigen Frauenzimmer, ohne dass irgend ein Eingriff stattgefunden hatte (bei Bruns, Chirurgie). Derartige Erfahrungen sprechen gegen eine Auffassung aller dieser Bildungen als Blastome; die weitere Untersuchung wird vielleicht zwischen einfachen, auf Nerveneinflüssen beruhenden Arteriendilatationen und geschwulstartigen Bildungen zu unterscheiden haben.

Die nervöse Beziehung dieser Formen diffuser Gefässectasie tritt auch in den von Nicoladoni als Phlebarteriectasie beschriebenen Fällen hervor, bei denen allerdings der Process der Neubildung (?) und Dilatation der Gefässe vorzugsweise am venösen System vor sich geht, jedoch auch Arterien und Capillaren betheiligt sind. Man könnte sie,

wenn man den proliferativen Charakter annimmt, als diffuse Angiomatose bezeichnen. In einem dieser frühzeitig entstandenen Fälle stellten sich schon im Beginn des Processes Schmerzen ein, und entstanden später ulceröse Processe, so dass der neuromatöse Charakter der Bildung gleichfalls hervortritt. Es bilden diese Fälle den Uebergang zu den angiomatösen Formen der Elephantiasis.

Bezüglich der Rückbildungen von Angiomen kann ich mich kurz fassen. Es sind hier zwei Reihen zu unterscheiden, einmal die mechanischen, meist auf Thrombose beruhenden Verlegungen der sich mehr und mehr erweiternden Bluträume, welche zu einer hochgradigen Verzögerung des Blutstromes führen, dann die natürliche Erschöpfung des anfänglich gesteigerten Vegetationsprocesses. Bezüglich der Thromben sei hier erwähnt die Bildung zunächst freier, kugeliger Gerinnsel namentlich in cavernösen Geschwülsten. Indem dieselben mit der Gefässwand verschmelzen und von Granulationsgewebe eingehüllt werden, können kolbige Bildungen entstehen. Hohlkolben wurden seinerzeit von Rokitansky als Ausgangspunkte der Bildung von Blutcysten angesehen, was Virchow widerlegte. Luschka beschrieb einen solchen Fall einer circumscripten, cavernösen Geschwulst mit bluthaltigen Kolbenbildungen aus der weissen Substanz des Stirnhirns, welche er mit Chorionzotten vergleicht. Es bleibt fraglich, ob hier, wie bei den Pachionischen Granulationen, ein Hineinwachsen fremdartiger Gebilde in die Bluträume stattgefunden, oder ob wirkliche papilläre Wucherungen von der Wandung von Blutcysten ausgehen können. Jedenfalls ist das letztere selten, und erinnern höchstens die gestielt aufsitzenden Thromben mancher cavernösen Lebertumoren an diese Bildungen.

B) Die Lymphangiome sind Geschwülste, welche aus einer Wucherung, einer Blastomatose der die Lymphgefässwand zusammensetzenden Zellen, der Lymphangioblasten, hervorgehen, die, wie alle Blastombildungen, zu einer dauernden, von dem normalen Gewebstypus abweichenden, immerhin aber einzelne Züge desselben bewahrenden Bildung führt.

Ihre Beurtheilung hängt von der Auffassung ab, welche man sich von dem Bau des Lymphgefässsystems gebildet hat. Wenn man mit Recklinghausen annimmt, dass eigentlich alle Saftkanäle der Bindegewebssubstanzen als die Anfänge desselben zu betrachten seien, so müsste eine jede Wucherung der Bindegewebszellen, welche den progressiven und dauerhaften Charakter der Gewebsgeschwülste an sich trägt, als eine Art von Lymphangiom aufgefasst werden; das Gleiche wäre in sogar noch höherem Maasse der Fall bei den cystischen Bildungen, welche aus einer Dilatation der Spalträume im Bindegewebe hervorgehen. Dennoch befindet man sich hierbei in einem Widerspruch mit den allgemeinsten Erfahrungen, welche stets und zu allen Zeiten auf eine Trennung der cystischen und festen Fibrombildungen hindrängen, je nachdem sie aus dem eigentlichen Lymphgefässsystem hervorgehen oder den Bindegewebsbildungen angehören. Selbst in denjenigen Fällen, in denen ein Lymphangiom aus wandungslosen, ihrer Endothelauskleidung beraubten Spalten im Bindegewebe besteht, liegen Anhaltspunkte genug vor, um den lymphangiectatischen Charakter derselben festzustellen. In der That glaube ich auch das Lymphgefässsystem ebenso scharf von dem Bindegewebe trennen zu sollen, als dies

für das Blutgefässsystem wohl allgemein zugestanden ist. Beide sind genetisch verwandte, aus demselben Keim, dem Parablasten, hervorgegangene Bildungen, deren Elemente aber, nachdem diese Trennung vollzogen und die besonders gearteten Hohlraumbildungen des lymphatischen Apparates entstanden sind, fernerhin ihre differente, morphologische und biologische Bedeutung auch unter pathologischen Verhältnissen beibehalten.

Der Ursprung des Lymphgefässsystems ist noch wenig eingehend untersucht worden, und liefern uns hier die Angaben der Embryologen noch nicht hinreichende Grundlagen, um die pathologische Entwicklungsgeschichte der demselben zugehörigen Gebilde zu verstehen. Vielleicht indess gewährt das Verhalten des Lymphgefässapparates in dem Schwanze der Froschlarven einige Anhaltspunkte, die um so brauchbarer sind, als es von der Erkenntniss dieser relativ einfachen Verhältnisse aus in der That gelingt, gewisse Verhältnisse der Lymphangiome zu deuten. Es sei darum diesem Objecte einige Aufmerksamkeit gewidmet.

Nachdem zuerst Kölliker, dann, unabhängig von ihm, auch Remak die Anwesenheit blutleerer, als Lymphgefässe zu deutender Gefässkanäle in diesem Object nachgewiesen hatte, haben sich nur wenige Einwendungen gegen diese Deutung erhoben, welche sich namentlich darauf bezogen, dass die als solche betrachteten Gefässe, welche sich durch einen zackigen Contur auszeichnen, auch bisweilen Blut führen können (Stricker). Neuerdings hat Sigmund Mayer diese Controverse wieder aufgenommen und, wie mir scheint, in befriedigender Weise gelöst. Nach seinen Untersuchungen kann es keinem Zweifel unterliegen, dass ursprünglich in der That ein näherer Zusammenhang dieser fraglichen Gefässe mit Blutbahnen besteht, ja, dass durch die Verbindungsstücke hindurch nicht selten einzelne, unter Umständen auch eine grosse Zahl von rothen Blutkörperchen in die für gewöhnlich blutleeren, mit den grossen Lymphstämmen in offener Verbindung stehenden und daher als Lymphgefässe zu bezeichnenden Kanäle hinübertreten. Neben diesen, im Lauf der Entwicklung sich mehr und mehr abschliessenden Communicationen zwischen Blut- und Lymphgefässen kommen aber auch freie, nicht von Blutgefässen entspringende Anfänge von Lymphgefässen vor, welche Mayer als handschuhfingerförmige Enden bezeichnet. Ich selbst habe schon vor einer Reihe von Jahren diesen letzteren Bildungen meine Aufmerksamkeit zugewendet und gefunden, dass dieselben nicht selten an ihrem freien Ende je eine ovale, scharfrandige Oeffnung erkennen lassen, durch welche die im Zwischengewebe angehäufte Flüssigkeit, aber auch feste Theilchen, welche sich zufällig daselbst vorfinden, in den Kanal der Lymphgefässe eindringen können. Es finden sich diese Stomata, welche an der curaresirten Froschlarve beobachtet wurden, vorzugsweise an solchen blinden Anhängen der Lymphgefässe, welche durch in der gallertigen Zwischensubstanz ausgespannte Fäden fixirt sind.

Die Silberbilder Recklinghausen's, welche zahlreiche offene Communicationen des Saftkanalsystems mit dem Lumen von Lymphgefässen ergeben, sind an anderen Objecten gewonnen und lassen vielleicht die Deutung zu, dass nur eine Contiguität und nicht eine freie Communication der beiden Hohlräume stattfindet, indem nicht selten Endothelzellen nachweislich der Oeffnung vorgelagert sind.

Wäre dieses aber auch nicht der Fall, so müssen doch daselbst Widerstände vorhanden sein, welche die für die Lymphcirculation nothwendige Druckdifferenz zwischen der Gewebsflüssigkeit und dem Inhalt

der Lymphgefässe bedingen, sei es dass dieselben nur in der capillaren Beschaffenheit der Communicationsöffnungen, sei es auch in der verschiedenen physikalischen Beschaffenheit der sich berührenden Inhaltsmassen oder in der Einschaltung einer gallertigen Masse, wie bei den Stomata der Blutgefässe, zu suchen sind.

So können wir uns vorstellen, dass das ganze Lymphgefässsystem ein integrirender Theil des Blutgefässsystems ist, der sowohl in seinem Ende, an der Mündung des Ductus thoracicus, wie in seinen Anfängen, wenigstens ursprünglich mit demselben zusammenhängt und sich erst allmählig in seinem peripheren Theil, mit seinen Wurzeln von jenem loslöst, so dass schliesslich gesonderte, neben den Blutgefässen verlaufende Lymphgefässe entstehen. Die Abtrennung ist übrigens auch bei höher organisirten Thieren keine ganz vollständige, wie aus dem ziemlich regelmässigen Vorkommen rother Blutkörperchen in der Lymphe geschlossen werden kann.

Durch diese entwicklungsgeschichtliche Auffassung wird die scharfe Trennung zwischen dem Lymphgefässsystem und der bindegewebigen Grundlage der Organe erklärt. Die offenen Verbindungen zwischen diesen beiden Gebilden sind secundärer Natur; nur an manchen Orten bilden sich dieselben in umfangreicherer Weise aus, nämlich in den Lymphdrüsen, deren Follikel und Follikelzellen dem Bindegewebe, deren Sinus dem Lymphgefässsystem angehören.

Eine besondere Schwierigkeit bieten für eine genetische Erklärung die verschiedenen scheidenartigen Bildungen, welche namentlich im Muskel- und Nervensystem vorhanden sind und der Function von Lymphbahnen zu dienen scheinen. Im Allgemeinen unterscheiden sie sich von eigentlichen Lymphgefässen durch eine discontinuirliche Auskleidung der Wandung mit Endothelzellen und machen daher mehr den Eindruck von bindegewebigen Spalträumen. Da sie aber unter pathologischen Verhältnissen sich erweitern und in mit regelmässigem Endothel bekleidete Räume umwandeln können, so bilden sie gleichsam Mittelglieder zwischen Lymphgefässen und Bindegewebsspalten, Formen, welche physiologisch dasjenige darstellen, was bei den Lymphangiomen in grosser Ausdehnung stattfindet, nämlich ein Uebergreifen des Lymphgefässsystems auf die eigentliche Bindegewebssubstanz. Dabei kann, und zwar in beiden Fällen, die Frage unentschieden bleiben, ob ein Eindringen von Lymphangioblasten oder eine Umwandlung der Bindegewebszellen in lymphatische Endothelien stattfindet. Meiner Ansicht nach ist das erstere wahrscheinlicher, weil es mit den analogen Verhältnissen des so nahe verwandten Blutgefässsystems übereinstimmen würde; indess lassen sich positive Beweise dafür bis jetzt nicht beibringen.

Es ergiebt sich aus den vorstehenden Betrachtungen, dass eine scharfe Abgrenzung der Lymphangiome von den Bindegewebssubstanzen, von den bindegewebigen Neubildungen und dem Bindegewebe überhaupt in viel geringerem Maasse stattfinden wird, als dies bei den Hämangiomen der Fall ist. Dennoch besitzen die die Lymphangiomatose begleitenden Bindegewebsneubildungen in der Regel einen von gewöhnlichen Fibromen abweichenden Charakter, welcher ihre Erkennung erleichtert. Noch schärfer ist die Sonderung derselben von den Endotheliomen, welche zwar in ihren extremsten Entwicklungen einen lymphangiomatösen Charakter annehmen können, in ihren jüngeren

Entwicklungsstadien dagegen, trotz mancher Aehnlichkeit der mit Endothelien ausgekleideten Kanäle, sich doch sehr wesentlich in ihrer ganzen Erscheinung und ihrem Entwicklungsgange von jenen unterscheiden, wie sich aus der folgenden Darstellung ergeben wird.

Noch viel weniger als bei den Hämangiomen ist bei den Lymphangiomen eine Scheidung derselben nach der überwiegenden Betheiligung der einzelnen Abschnitte des Lymphgefässsystems zulässig, wie ja auch eine so scharfe Trennung derselben wie bei den Blutgefässen nicht vorhanden ist. Immerhin kann man auch hier capillare, varicöse und cavernöse Formen der Lymphangiome unterscheiden, wobei die ersteren als eine von den Lymphwurzeln ausgehende Neubildung von ursprünglich capillarem Charakter zu betrachten sind; von den bestehenden Lymphgefässen aus dringen capillare, neugebildete Lymphbahnen in das Bindegewebe ein.

Da es sich bei dieser Neubildung von capillaren Lymphgefässen um Bildungen handelt, die nach Art der Lymphgefässe überhaupt sich durch die Zartheit ihrer Wandungen und Endothelauskleidungen auszeichnen, so findet hier bereits frühzeitiger und in grösserem Umfange als bei den entsprechenden Neubildungen des Blutgefässsystems eine Umwandlung der kanal- und spaltförmigen Räume in grössere cystische Hohlräume statt, die Geschwulst nimmt einen cystischen Charakter an. Man kann mit G. Wegner auch hier zwei Formen cystischer Bildung unterscheiden und als cystische und cavernöse Lymphangiome bezeichnen, von denen die letzteren, nach Analogie der cavernösen Blutgeschwulst, durch die gleichmässige Grösse und regelmässige Anordnung der Hohlräume an physiologische Vorbilder erinnern, welche allerdings im Lymphgefässsystem der Thierreihe fehlen, während sie im Blutgefässsystem durch die Corpora cavernosa repräsentirt werden.

Die capillaren Lymphangiome sind durchweg angeborene Bildungen, während die cavernösen Formen nicht selten in einem späteren Lebensalter entstehen; ob die letzteren auf eine embryonale Anlage zurückgeführt werden können, muss unentschieden bleiben, wird aber jedenfalls um so unwahrscheinlicher, je später sie zur Entwicklung gelangen. Es besteht hier das gleiche Verhältniss wie bei den arteriellen und venösen Angiomen. Nach Berücksichtigung aller Verhältnisse wird man auch hier die Möglichkeit einer später entstehenden Vegetationssteigerung zugeben müssen.

Die ersten Anfänge der capillaren Lymphangiome stellen sich unter dem Bilde mehr oder weniger umfangreicher Anschwellungen der Theile dar, bei denen durchaus nicht immer sofort der lymphangiectatische Charakter schon makroskopisch erkannt werden kann. So stellt sich das relativ häufig vorkommende Lymphangiom der Zunge als eine gleichmässige Vergrösserung des Organs dar, während die Lymphangiome der Haut gewöhnlich weichere, das subcutane Gewebe umfassende Schwellungen bilden, die ohne scharfe Grenze in die Nachbartheile übergehen. Namentlich das lockere Bindegewebe erscheint bei diesen Formen wie ödematös gequollen, und nur, indem ungewöhnlich grosse Massen klarer lymphatischer Flüssigkeit sich entleeren, lässt sich die lymphangiektatische Natur vermuthen, zumal wenn es sich um eine allmählig entstandene Bildung handelt. Bisweilen, namentlich in etwas derberen Formen, nimmt man Spalträume wahr, welche die Geschwulst durchsetzen, und selbst grössere cystische Hohlräume; die zartwandigen

Macroglossia lymphangiectatica.

Erklärung im Text.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. v. Th. Klinkhardt, Leipzig.

Lymphkanäle und -cysten dagegen collabiren so vollständig, dass sie sich der Wahrnehmung leichter entziehen.

Auch die mikroskopische Untersuchung gewährt nicht immer sofort Aufschluss. So erscheinen die diffusen Lymphangiome der Zunge auch auf feinen Schnitten gut gehärteter Präparate oft scheinbar als eine diffuse Hyperplasie der Musculatur, neben welcher die lymphangiomatösen Bildungen ganz in den Hintergrund treten. In der That finden sich auch junge Muskelfasern in solchen Fällen in nicht geringer Anzahl, so dass eine reichlichere Entwicklung dieses Gewebes nicht in Abrede zu stellen ist; das Gleiche ist der Fall bei den weichen, fibromatösen Formen des Hautlymphangioms, bei welchem je nach Umständen eine reichlichere Durchtränkung des Bindegewebes mit Lymphe oder eine Neubildung von im Uebrigen normalem Bindegewebe stattfindet.

Bei der Makroglossia lymphangiomatodes, von der ein Beispiel auf Tafel 38 abgebildet ist, zeigen sich in diesen, das Anfangsstadium darstellenden Fällen die Blutgefässe zwar stark erweitert, die Venen dünnwandig, aber eine eigentliche Neubildung hat an denselben nicht stattgefunden. Dagegen sind die Lymphscheiden derselben (Figur A *b*) stark erweitert und mit zahlreichen grossen Kernen besetzt; der Erweiterung geht die Zellwucherung parallel. Auch die Muskelbündel sind von mehr oder weniger weit abstehenden, mit Endothel ausgekleideten Lymphscheiden umgeben (Figur A *c d*), welche z. Th. sackartig abstehen, der erste Beginn wirklicher Cystenbildung. An kleineren Blutgefässen, an denen keine abstehende Lymphscheide wahrzunehmen ist, erscheinen ungewöhnlich zahlreiche grosse, ovale, gut gefärbte Kerne der Oberfläche aufgelagert, wie in Figur A *f*, in Figur B *b b*. Auch hier hat das Lymphendothel zugenommen, es fehlt nur die Dilatation der Scheiden. Noch an anderen Stellen nimmt man endlich auch freie, im Bindegewebe eingelagerte und hyperplastisch entwickelte Lymphgefässe wahr, wie ein solches in Figur B bei *a* abgebildet ist. Partielle Erweiterungen erinnern an die rosenkranzartige Form erweiterter normaler Lymphgefässe.

Tafel 38. Makroglossia lymphangiektatica, Lymphangioma diffusum linguae.

Fig. A. *a* Vene mit dilatirter und kernreicher Lymphscheide. *b c* Muskelbündel mit theils anliegender, theils erweiterter Lymphscheide. *d e*. Gruppe junger Muskelfasern mit Lymphscheide. *f* Blutgefässe mit collabirter Lymphscheide. Alaunkarmin. Leitz Obj. 3, Oc. 3.

Fig. B. Eine andere Stelle des gleichen Präparats bei stärkerer Vergrösserung. *a* Lymphgefäss im Bindegewebe, theilweise ektasirt. *bb* Blutgefässe. *c* Muskelbündel mit dilatirter Scheide, die hier keine Endothelkerne trägt. Zeiss Obj. E, Oc. 2.

Bei der weiteren Entwicklung können hieraus sowohl hämangiomatöse Formen der Makroglossie hervorgehen, wie auch multiloculäre Lymphcysten, von denen die letzteren oft nur kleinere Theile der Zunge einnehmen. Bei der Umwandlung zu Hämangiomen ist es interessant, dass hier das Blut nicht selten in den erweiterten und neugebildeten Lymphbahnen selbst circulirt, diese also ein Verhältniss wiedergewonnen haben, wie es in dem Schwanze der Froschlarve normaler Weise vorkommt. Schon Lücke hat auf ein solches Verhältniss bei den cystischen Lymphangiomen hingewiesen, deren Cysten bei der ersten Punction Lymphe, bei späteren Blut entleeren können. Es handelt sich indess hier nicht um zufällige Communicationen von Blut- und Lymphcysten,

sondern um ein entwicklungsgeschichtlich angelegtes Verhältniss zwischen den beiden Arten von Gefässkanälen.

Der Inhalt der erweiterten Lymphgefässe ist zunächst ein vollkommen farbloser und flüssiger und wäre in diesem Falle auf Gerinnungsfähigkeit der ausfliessenden Flüssigkeit und Zuckergehalt derselben zu achten. Dann kommen aber auch Lymphthromben in denselben vor und erleichtern die Erkenntniss der Lymphangiectasien, wie in den Fällen von G. Wegner, welcher auch in den lymphectatischen Muskelscheiden solche hyalinen Thromben vorfand und deshalb ihre richtige Deutung leichter erkennen konnte. Andererseits bleibt es zweifelhaft, ob man von einer normalen Lymphscheide der Muskeln sprechen kann; erst nachdem erweiterte und mit wuchernden Endothelien ausgekleidete Lymphgefässe mit den Muskelscheiden in Verbindung treten, nehmen dieselben eine lymphangiomatöse Beschaffenheit an, indem sie einen continuirlichen Endothelüberzug erhalten. Verkalkungen von Lymphthromben beschrieb Lewinski aus dem scrotalen Lymphangiom eines 12-jährigen Knaben.

Die cavernösen Lymphangiome zeigen auf dem Durchschnitt ein regelmässiges, an Honigwaben erinnerndes Gefüge, eckige, gegen einander abgeplattete Hohlräume, welche von dünnen, mit kleinen Oeffnungen versehenen Scheidewänden von einander getrennt werden. Der regelmässige Endothelbelag der letzteren spricht gegen die vielfach angenommene Entstehung dieser Oeffnungen durch Perforation. Andere dieser Geschwülste enthalten nur ein feineres oder gröberes Maschenwerk, welches die mit Lymphe erfüllten Räume durchzieht; dasselbe kann durch die Erweiterung der engeren Communicationsöffnungen gebildet sein. Die Grösse der einzelnen Hohlräume ist entweder eine gleichmässige oder einzelne derselben haben sich bedeutender erweitert, indem sie cystisch werden und eine mehr rundliche Gestalt annehmen. Auch die Masse des zwischen den Cavernen gelegenen Gewebes ist eine wechselnde, was wohl mit einer unregelmässigen Entwicklung und Ectasirung der Lymphgefässe zusammenhängt. In manchen Fällen kommt auch eine wirkliche Hyperplasie der übrigen Gewebe des Theils hinzu. Je regelmässiger und umfangreicher die Hohlräume gebildet sind, um so mehr scheint die Entwicklungsfähigkeit aufgehört zu haben, wie dies auch bei den cavernösen Blutgeschwülsten der Fall ist.

Ein besonders schönes Beispiel dieser Art, von dem Vater Demme exstirpirt, befindet sich in der Berner Sammlung und sollte bei der Bearbeitung der path. Anatomie des Circulationsapparates veröffentlicht werden.

Die cystischen Lymphangiome unterscheiden sich von den cavernösen nur dadurch, dass die einzelnen, aus einer Erweiterung meist neugebildeter Lymphgefässe hervorgehenden Hohlräume Formen besitzen, welche diesem Ursprunge entsprechen, nämlich mehr oder weniger der kugligen Gestalt sich annähern, wie sie den zuerst rosenkranzförmig dilatirten Lymphgefässen zukommen. Die Grenze gegen die cavernösen Formen ist durch die Abplattung dieser Hohlräume gegen einander und den secundären Schwund der sie begrenzenden Membranen gegeben. Dieser Umwandlungsprocess kann selbstverständlich in einem gegebenen Falle sowohl ein allgemeiner, wie ein partieller sein; die Grenze zwischen den beiden Formen ist daher keine ganz scharfe, mag indessen aufrecht erhalten bleiben, insofern Verschieden-

heiten in der Entwicklung zu Grunde liegen. Die reinen oder gemischten cystischen Formen zeichnen sich nämlich dadurch aus, dass dieselben einen höheren Grad von Entwicklungsfähigkeit besitzen als die cavernösen Formen, und mag dieser wichtige prognostische Anhaltspunkt die Unterscheidung rechtfertigen. Doch gilt diese Verschiedenheit des Verlaufes nur für diejenigen Formen, welche aus zahlreichen einzelnen Cysten bestehen, während die einzelnen grösseren Cysten, welche aus Lymphgefässen hervorgehen, in dieser Beziehung den cavernösen Lymphangiomen gleichwerthig sind und sich höchstens durch Zunahme ihres Inhaltes, also durch Retention vergrössern, aber nicht durch Wucherung ihrer Elemente vermehren.

Das äussere Aussehen dieser Geschwülste unterscheidet sich nicht immer wesentlich von den cavernösen Lymphangiomen; auch sie werden, wenn sie sich an der äusseren Haut entwickeln, dieselbe zunächst nicht besonders verändern, vielmehr zieht dieselbe glatt über die Oberfläche der Geschwulst fort. Erst mit der weiter fortschreitenden Entwicklung der Lymphcysten kann sie verdünnt werden und sich in einzelnen Buckeln erheben. Ebenso verhält es sich mit den mehr gegen die tieferen Gewebe sich fortentwickelnden Formen, welche, indem sie in benachbarte Theile eindringen, diese dislociren oder, was hier häufiger geschieht, zum Schwunde bringen. Die Geschwulst hat, solange sie diese Form bewahrt, einen entschieden progressiven Charakter.

Die an der Oberfläche des Körpers entstehenden cystischen Lymphangiome sind als solche lange Zeit verkannt worden, indem sie namentlich an der Halsgegend als Cysten-Hygrome bezeichnet und theils von einer cystischen Entartung des Bindegewebes, theils auch von Meningocelen abgeleitet wurden.

Für diese Form der Lymphangiome (das sog. Hygroma colli cysticum) hat zuerst Köster die Entstehung aus dem Lymphgefässsystem nachgewiesen, indem er zeigte, dass die, vielfach mit einander communicirenden Hohlräume, welche von den früheren Autoren gewöhnlich als epithellos bezeichnet und demgemäss als hydropische Dilatationen der Gewebsspalten und Saftkanäle gedeutet wurden, mit einem regelmässigen, durch Versilberung nachweisbaren Endothelüberzuge versehen sind; ferner zeigten ihm Injectionen mit gefärbten Flüssigkeiten, dass dieselben nicht allein von einer Cyste zur anderen sich verbreiten, dass also Communicationen zwischen den einzelnen bestehen, sondern dass auch in der Wandung sich gewundene, verzweigte Kanäle füllten, welche wegen ihrer Wandungslosigkeit als Lymphgefässe aufgefasst werden konnten.

Schon J. Arnold hatte früher gezeigt, dass die Meinung von Luschka, welcher diese Bildungen von der Glandula carotica oder den Glomeruli art. intercarotici (Arnold) ableiten wollte, nicht zulässig sei, da er in zwei Fällen dieses Organ neben den cystischen Bildungen nachweisen konnte. Sein Befund von mit kleinzelligen Elementen gefüllten Hohlräumen dagegen, die nach ihm der Ausgangspunkt der Cystenbildung sein sollten, lässt eine andere Deutung zu; entweder sind dies mit Zellen gefüllte Lymphräume, oder, was mir wahrscheinlicher erscheint, es sind wirkliche Lymphfollikel. Wenigstens kommen solche Fälle vor, in denen eine Betheiligung der Lymphdrüsen an der Cystenbildung nachweisbar ist. So fand ich in einer grösseren Cyste der seitlichen Halsgegend, der Wand aufsitzend, eine flachrundliche Masse, welche zweifellose Lymphfollikel enthielt und daher als ein Theil

einer Lymphdrüse angesehen werden muss, deren Gewebe zum grössten Theil in die Cystenbildung aufgegangen war. Diese Beobachtung dürfte genügen, um jeden noch etwa bestehenden Zweifel an dem lymphatischen Ursprung der Neubildung zu beseitigen.

Auch der früher geäusserte Gedanke, dass das cystische Lymphangiom etwas mit Meningocelen zu thun habe, welcher nur für wenige Fälle, namentlich von der Occipitalgegend, einige Berechtigung haben könnte, ist fallen zu lassen, da bei keiner dieser Geschwülste ein Zusammenhang mit der Schädelhöhle vorhanden ist. Diejenigen der vorderen und seitlichen Halsfläche entwickeln sich entweder oberflächlich oder mehr in der Tiefe, zwischen der Haut und dem Subcutaneus colli, oder unter diesem, zwischen den Halsmuskeln und längs der grossen Gefässstämme (Arnold). Sie können dann nach oben, seltener nach unten sich weiter verbreiten, dort bis in den Boden der Mundhöhle, hier bis in das Mediastinum. Die Hauptmasse aber bildet umfangreiche, von normaler oder stellenweise verdünnter Haut überzogene Tumoren, welche die ganze vordere oder seitliche Halsgegend einnehmen und das Kinn einhüllen. Werden sie sehr gross, so hängen sie wie ein Bart über die Brustfläche herab, wie dies bei einem zu meiner Zeit in Würzburg geborenen Kinde der Fall war, welches vom Volke als das Kind mit dem Barte bezeichnet wurde.

Neben den, mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Cysten findet man bei diesen, noch im Stadium der Proliferation begriffenen Bildungen dieselben spaltförmigen Hohlräume im Bindegewebe, wie bei den capillaren Formen, welche durch ihre Auskleidung mit einem kräftig entwickelten Endothel sich als neugebildete Lymphgefässe erkennen lassen. Auch hier ist der von Wegner geäusserte Gedanke einer Entstehung dieser Hohlräume aus einer Erweiterung bestehender Lymphbahnen durch die reichliche Entwicklung derselben ausgeschlossen.

Die mehr in die Tiefe sich verbreitenden cystischen Lymphangiome folgen hier zunächst dem Verlauf der Lymphgefässe, so am Halse namentlich denjenigen der grossen Gefässstämme, sodann überhaupt den intermusculären Gewebszügen. Seltener dringen sie in die Muskelsubstanz ein, noch seltener in das Knochengewebe. Es kommt dieses letztere namentlich in denjenigen Fällen vor, in denen von vorne herein eine überwiegende Neigung zur Wucherung nach innen besteht. Ueber denselben kann indess die Haut dauernd ihre unveränderte Beschaffenheit bewahren. So sah ich einen solchen Fall, welcher sich zuerst subcutan in der Schultergegend entwickelt hatte, dann auf den Delta-Muskel und schliesslich auf den Humerus übergriff (berner Klinik von Lücke).

Namentlich in den stärker proliferirenden Fällen sind neben den Lymphgefässwucherungen auch nicht selten stärkere Entwicklungen der Blutgefässe vorhanden, und besitzen manche dieser Tumoren geradezu den Charakter einer Mischgeschwulst, eines Hämo-Lymphangioms. In solchen Fällen treten dann die von Lücke geschilderten Umwandlungen von Lymph- in Blutcysten ein, und ist bei der mikroskopischen Untersuchung kaum eine scharfe Grenze zwischen den von beiden Gebilden ausgehenden Neubildungen zu ziehen. Es wird, freilich in sehr viel complicirterer und weniger übersichtlicher Form, hier das fötale Verhältniss zwischen Blut- und Lymphapparat hergestellt, wie man es gleichsam schematisch am Schwanz der Froschlarve wahrnehmen kann.

In den inneren Organen kommen diese Geschwülste sehr viel seltener als in der Haut vor; doch sind die hierher gehörigen Fälle noch nicht

genügend kritisch gesichtet worden. Namentlich gilt dies von solchen multiloculären Cysten, welche in drüsigen Organen vorkommen. Gesichert dagegen erscheint das Vorkommen cystischer Lymphangiome an den grossen Lymphstämmen des Digestionsapparates, für welche Weichselbaum ein zweifelloses Beispiel geliefert hat. Es war eine platte Geschwulst von der Grösse eines Handtellers vorhanden, welche zwischen den Blättern des Mesenteriums des oberen Ileums eingebettet war, von dem Aussehen eines Lipoms. Bei dem Durchschneiden aber floss milchige Flüssigkeit aus, und zeigte sich die Geschwulst von zahlreichen grösseren und kleineren Höhlen durchsetzt, welche einen mit Chylus mikroskopisch und chemisch übereinstimmenden Inhalt besassen. Kleinere Partien von weisslichem Aussehen bestanden aus einer, dem Lymphdrüsengewebe ähnlichen kleinzelligen Substanz, in welcher zahlreiche verzweigte Lymphbahnen sich befanden. Dieselben besassen eine gewisse Aehnlichkeit mit den Anfängen der Lymphgefässe, wie sie Kölliker im Schwanz der Froschlarve entdeckt hatte; ihre von einer einfachen Endothelmembran gebildete Wandung zeigte vielfache zackige Ausbuchtungen.

Es lässt sich annehmen, dass die Follikel von Mesenterialdrüsen den Ausgangspunkt der Neubildung darstellen, vielleicht die ganze Geschwulst eines der nicht allzu seltenen Lipome der Mesenterialdrüsen, welche zuerst sich um die Drüse entwickeln, dann aber auch dieselbe durch Einwachsen des Fettgewebes mehr oder weniger zerstören.

In dasselbe Gebiet gehören dann die schon früher, auf S. 335, Tafel 18 und 19 abgebildeten und beschriebenen congenitalen Lungencysten, welche schon von R. Virchow als Lymphcysten angesprochen wurden. Man könnte sie allerdings als einfache Ectasien der Lymphgefässe auffassen, doch spricht dagegen der in den kleineren, mehr kanalartigen Hohlräumen gefundene reichliche Endothelbelag der Wandung (Tafel 19, Ba), welcher eine progressive Entwicklung andeutet. Immerhin kann auch hier, wie bei den Lymphangiomen des Halses, ein mechanisches Moment sowohl die Stauung, wie auch die Steigerung der Vegetationsthätigkeit hervorgerufen haben. Aehnliche Verschiedenheiten der mechanischen Wirkung in dem sich lebhaft entwickelnden und dem in seiner Entwicklung abgeschlossenen Organismus finden sich vielfach und geben eine Vorstellung von den Ursachen der so häufigen congenitalen Blastombildungen.

Ein anderes Organ, in dem multiloculäre Cysten vorkommen, welche wahrscheinlich dem Lymphgefäss-System angehören, ist die Niere. Zwar sind die von Heschl als Nieren-Lymphangiome beschriebenen Formen zweifelhaft, indem die von diesem Autor als Lymphgefässe gedeuteten glashellen Schläuche, wie ich dies schon in meiner path. Anatomie ausführte, als Harnkanälchen zu deuten sind. Dagegen giebt es kleinere vielfächerige Cystengeschwülste in der Nierenrinde, welche sich von den aus Harnkanälchen hervorgehenden Cysten durch den Mangel von Einzelcysten auszeichnen und ein zartfaseriges Fachwerk darstellen, das mit klarer Flüssigkeit gefüllt ist, auf dem Durchschnitt einsinkt. Es erinnern diese Bildungen lebhaft an die Beschaffenheit der cavernösen Blutgeschwülste der Leber, wenn man den blutigen Inhalt derselben entfernt hat. Mikroskopisch bestehen dieselben (Figur 62) aus dünnwandigen, vielfach zusammenhängenden Hohlräumen, welche von einer einfachen Schicht platter Zellen ausgekleidet sind. Auch hier ist die histologische Differenzirung von abgeplatteten Harnkanälchen-

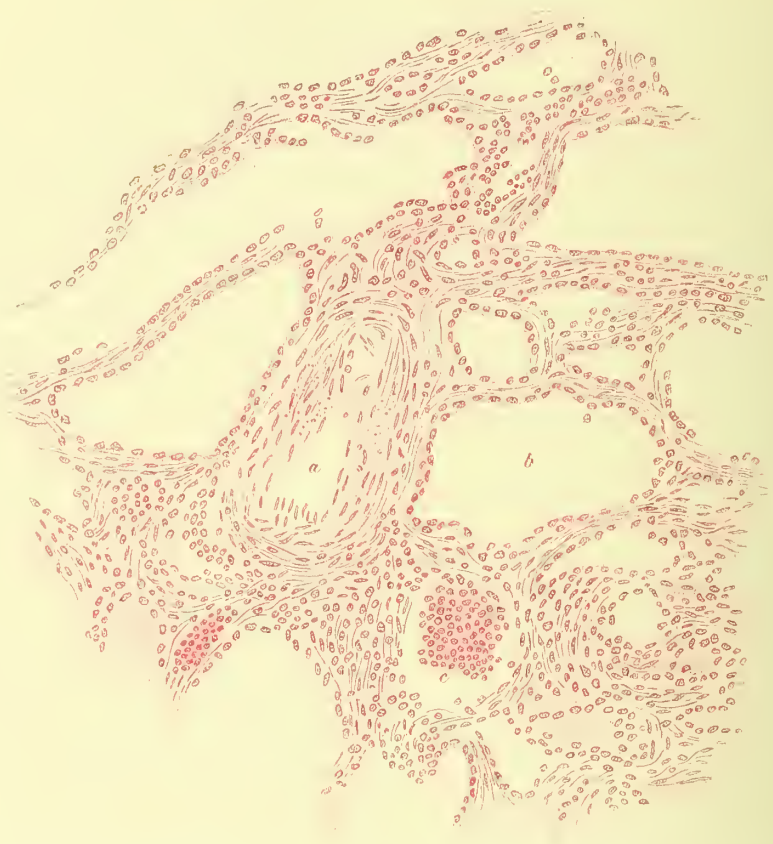


Fig 62. Lymphangioma renis. *a* Arterie. *b* Cystische Lymphräume. *c* Glomerulus Leitz Obj. 7, Oc. 1.

Epithelien und Endothelien nicht ganz sicher; doch spricht für die Deutung derselben als Endothelien die multiloculäre Beschaffenheit der Cysten. In dem einzigen, mir zu Gebote stehenden Fall bildete die Neubildung einen keilförmigen Herd, der abgerundet etwas unter der Nierenrinde beginnt und verschmälert sich bis in das Mark erstreckt. Verstopfungen von Harnkanälchen waren nirgends nachzuweisen. Die letzteren waren indess an der Stelle der Neubildung verschwunden und von den übrigen Nierenbestandtheilen nur noch einzelne Glomeruli an der Grenze derselben vorhanden, welche sehr zellreiche Massen darstellten, an denen Blutgefässe nicht erkennbar waren.

Die varicösen Lymphangiome müssen, wie bemerkt, von den einfachen Lymphangiectasien unterschieden werden; zu denselben sind solche Formen zu rechnen, in denen, ohne dass ein Hinderniss in dem Lymphabfluss besteht, die Lymphstämme Dilatation mit hyperplastischer Entwicklung ihrer Wandelemente aufweisen. Doch kann die letztere, wenigstens was die Muskeln betrifft, auch bei einfachen Dilatationen vorkommen, welche aus mechanischen Ursachen herrühren, wie dies bei den Varicen der Venen gleichfalls vorkommt. Der progressive Charakter

der Bildung, welche auch auf solche Theile übergreift, die nicht zu dem ursprünglich erkrankten Gebiet gehören, giebt wenigstens in manchen Fällen ein sicheres Erkennungszeichen. So liess sich dieses in dem von Petters und mir beschriebenen Falle mit voller Sicherheit feststellen. In demselben entstanden an den äusseren Genitalien einer Frau nässende, unter den Haaren der grossen Schamlippen verborgene und daher zuerst als ekzematös betrachtete Bläschen. Wie in allen diesen, nicht allzu seltenen Fällen ist es dann der continuirliche Abfluss von Lymphe aus diesen durch Erweiterung der oberflächlichsten Lymphgefässe gebildeten Bläschen, welcher die Diagnose sichert. Aber es ist wohl zu beachten, dass dieser Process der Ectasirung kein local bleibender, sondern ein im höchsen Maasse progressiver ist. In unserem Falle konnte das Fortschreiten auf die inguinalen Lymphdrüsen und, bei der Section, auf die Lymphstämme an der hinteren Wand der Peritonealhöhle und des Femur beobachtet werden; ferner fehlte es durchaus an einem mechanischen Moment, welches Lymphstauung und in Folge derselben eine Erweiterung der Lymphbahnen hätte hervorbringen können. Die grossen Lymphstämme gingen ziemlich plötzlich in solche von normaler Weite über. Die Ursache der Dilatation kann demnach nur innerhalb der veränderten Gefässe gesucht und, da ihr Lumen völlig frei, nur in der Wandveränderung gefunden werden. Die letztere aber setzt sich aus zwei Elementen zusammen, der Neubildung von Endothelzellen und von Muskelfasern. Beide sind jedenfalls vermehrt, diese in unregelmässiger Weise, nämlich in langen Spiralen angeordnet, so dass ihre Action schon hierdurch vielleicht beeinträchtigt wurde. Sicherer aber ist anzunehmen, dass überhaupt die Widerstandsfähigkeit und contractile Leistung derselben in Folge ihrer Wucherung beeinträchtigt ist.

So möchte ich annehmen, dass eine von der Oberfläche ausgehende Einwirkung auch hier die abnorme Proliferation der Endothelien und Muskelfasern der Lymphgefässwandung und mit der fortschreitenden Proliferation auch die Dilatation des Gefässes herbeigeführt hat. Als zweites Moment würde, wie ich in meiner Arbeit ausführte, die ungenügende Einwirkung des Respirationsvorganges auf die Entleerung dieser, ihres Tonus beraubten Lymphgefässe hinzukommen, welche es bewirkt, dass in den peripherischen Theilen der Lymphbahnen eine unvollständigere Entleerung derselben stattfindet als in den centralen. Demnach wird der Dilatationsprocess in der Richtung gegen das Centrum abgeschwächt, an einer bestimmten Stelle unmerklich werden, während er gegen die Peripherie unaufhaltsam vorwärtsschreitet.

Unter den neuerdings beschriebenen Fällen will ich den von Langhans hervorheben, welcher bei einem 7-jährigen Kinde beobachtet wurde, also wohl angeboren war. Bei demselben hatte die Lymphangiomatose einen grossen Theil des Panniculus adiposus eingenommen und bildete ausserdem Umscheidungen der Blutgefässe. Die grossen Lymphstämme waren frei, wie durch Injection nachgewiesen wurde, die Inguinaldrüsen geschwellt und auffallend leicht durchgängig für die Injectionsmasse. Es hat also auch hier wohl schon eine Betheiligung der letzteren stattgefunden und muss man an den Transport von Zellen denken, welche in den peripheren Lymphgefässen gebildet, in den Lymphdrüsen abgelagert werden und hier die Blastomatose hervorrufen. In unserem Falle war diese schon in erheblichem Maasse fortgeschritten, dennoch fehlten jene Lymphgefässconvolute, welche in älteren Fällen beschrieben werden.

In einem von Nauwerck und Hürthle beschriebenen Fall war der Process schon im 13. Lebensjahr bemerkt; doch schwollen die Beine erst später stärker an. Hier war auch die Cutis von den gewucherten Lymphgefässen durchsetzt. Vielleicht stellt derselbe eine spätere Entwicklung ursprünglich tiefer sitzender perivasculärer Lymphangiome dar. Der progressive Charakter der Bildung ist ferner besonders in einem Falle von Holmes ausgesprochen, in dem im dritten Lebensjahr nur das eine Bein, im 7. auch die Genitalien Sitz der Lymphangiomatose waren. In noch anderen Fällen, so in dem von Koebner beschriebenen, nehmen ausser den Lymph- und Blutgefässen an der hyperplastischen Entwicklung auch die Nerven Theil.

Somit leiten diese Fälle ganz allmählig zu der allgemeinen, als Elephantiasis bezeichneten Form hyperplastischer Gewebsentwicklung hinüber und reihen sich einem allgemeinen Gesetze unter, dessen letzter Grund, wenn auch unbekannt, doch nur in einer besonderen, die Zellen erst eines, dann allmählig sämmtlicher Gewebe eines Theils treffenden Einwirkung gesucht werden kann. Dass hier nur von einem gesteigerten Befruchtungsvorgange die Rede sein kann, ist anzunehmen, wenn auch die Frage nach der Natur desselben vorläufig dahingestellt bleiben muss.

Stauung und Entzündung sind in allen diesen Fällen nur Unterstützungsmomente und können nicht als Ursachen des Processes betrachtet werden, da sie oft genug fehlen. Nur insofern können sie zur Steigerung des Vegetationsvorganges beitragen, als bei ihnen die normale Emigration von Leukocyten zunimmt und den Gewebszellen ein reichlicheres, zur Assimilation geeignetes Material liefert.

Literatur. Hämangiom: Cruveilhier, An. path. T. 2. S. 371. — V. v. Bruns, Chirurgie, Bd. 1. S. 159 ff. — Breschet, Mémoire chir. sur differentes espèces d'Anevrysmes. 1834. — Virchow, Geschwülste. Bd. 3. S. 306. — Klebs, Prager med. Wochenschr. 1875. Bd. 1. Nr. 6. — C. Weil, Prager Vierteljahrsschr. 1875. Bd. 133. — E. Neumann, V. A. 1861. Bd. 21. S. 280. — Edm. Rose, Monatsschr. f. Geburtshilfe. Bd. 29. S. 30 (Sep.-Abdr.). — W. Koch, Arch. f. Chir. Bd. 20. S. 561. — Esmarch, V. A. 1854. Bd. 6. S. 34. — Virchow, V. A. 1864. Bd. 30. S. 274. — Langhans, V. A. 1879. Bd. 75. S. 273. — Nicoladoni, Arch. f. Chir. Bd. 20. S. 146. — Virchow, V. A. 1854. Bd. 6. S. 546. — W. Krause, Arch. f. klin. Chir. 1862. Bd. 2. S. 152.

Lymphangiom: R. Remak, Müller's Archiv. 1850. S. 79. — Köl liker, Annales des sciences nat. 3. Série 6. 1846. — Stricker, Wien. Sitzungsber. Bd. 52. — Siegmund Maier, Wien. Sitz. Ber. 1885. Bd. 91. — G. Wegner, Langenbeck's Arch. Bd. 20. S. 641. — Lücke, V. A. Bd. 33. S. 330. — Köster, Würzb. Verh. N. F. Bd. 3. S. 44. — Lewinski, V. A. Bd. 91. S. 371. — Luschka, Anat. des Menschen. 1862. Bd. 1. — J. Arnold, V. A. B. 33. S. 190. — Weichselbaum, V. A. Bd. 64. S. 165. — Petters und E. Klebs, Prager Vierteljahrsschr. Bd. 125. — Langhans, V. A. Bd. 75. S. 293. — Hürthle und Nauwerck, Ziegler-Nauwerck's Beitr. Bd. 1. S. 248. — Holmes, System of Surgery. — Köbner, V. A. Bd. 93. S. 343.

SIEBENZEHNTES KAPITEL.

Fortsetzung der Parablastome.

5. Lymphom und Myelom. 6. Lipom, Xanthom und Myxom. 7. Osteom und Chondrom. 8. Myom.

5. Lymphom und Myelom.

Unter der Bezeichnung eines Lymphoms werden von Virchow verschiedene Geschwulstbildungen zusammengefasst, welche als gemeinschaftliche Eigenschaft eine Zusammensetzung aus Rundzellen von dem Bau der weissen Blutkörperchen besitzen; gegen die einfachen Entzündungen sollen sich diese Bildungen durch die Persistenz ihrer Elemente auszeichnen. Indessen werden in dieser Gruppe eine Menge von Neubildungen behandelt, welche den entzündlichen und Infectionsgeschwülsten näher stehen als den eigentlichen Lymphomen, den aus Lymphdrüsengewebe bestehenden Neubildungen. Wir müssen die ersteren ausscheiden, da sie zu einer sowohl genetisch, wie in ihrem Verlauf anders gearteten Reihe gehören. Was das erstere betrifft, so können wir allerdings auch gegenwärtig noch nicht mit Bestimmtheit angeben, dass alle diese Bildungen nicht infectiöser Natur seien; so hat z. B. Weigert die Angabe gemacht, in grossen Lymphomen der Unterleibshöhle Bacillen gefunden zu haben, welche den Tuberkelbacillen ähnlich gewesen sein sollen. Indess verhält es sich hiermit wie mit der Anwesenheit von Mikroorganismen in den Blastomen überhaupt, sie können als erste Anreger der Neubildung wirken, welche dann aber die selbständige Entwicklungsfähigkeit der Blastome erlangt und auch ohne Mikroorganismen sich weiter entwickeln kann. Als Kriterien dieser Metamorphose werden wir die gesteigerte Vegetationsfähigkeit des neugebildeten Gewebes bezeichnen können, die sich in der Bildung von mehr oder weniger Mitosen kundgiebt, welche auftreten, ohne dass eine eigentliche Reizung oder eine dieselbe bedingende Infection vorhanden ist.

Als ein zweites Kriterium, welches praktisch von noch höherer Bedeutung erscheint, muss die Bildung einer Zwischensubstanz betrachtet werden, welche in ihrer Anordnung und Zusammensetzung derjenigen des Mutterbodens entspricht oder nur quantitativ von derselben verschieden ist. Selbstverständlich wird diese secundäre Entwicklung nur in denjenigen Formen erreicht, welche ihre volle Entwicklungshöhe erreicht haben, und kann eine solche den frühesten Entwicklungsstadien fehlen. Wie bei allen Blastomen müssen aber die voll entwickelten Formen auch hier zur Entscheidung benutzt werden.

Die Ausgangspunkte dieser Bildungen sind entweder das Gewebe der Lymphfollikel oder das Knochenmark und können daher Lymphome und Myelome neben einander als nahe verwandte Geschwulstbildungen abgehandelt werden. Durch ihr Muttergewebe stehen sie in näheren Beziehungen zur Blutbildung und finden sich meistens mit anämischen Zuständen vergesellschaftet; doch muss in dieser Beziehung ein doppeltes Verhältniss zugelassen werden. Einestheils treten die letzteren offenbar in nicht seltenen Fällen als secundäre Processe auf, herbeigeführt durch die Störung der physiologischen Leistung der blutbildenden, lymphomatös entarteten Organe; anderentheils aber fehlt es nicht an Fällen, in denen erst im Verlaufe hochgradiger anämischer Zustände die Geschwulstentwicklungen auftreten und demnach die Geschwulstbildung eine secundäre Bedeutung besitzt.

Indem diese Geschwülste aus einer oft sehr mächtigen Proliferation der blutbildenden Zellen hervorgehen und in Organen entstehen, welche vermöge ihrer physiologischen Beziehungen zur Lymph- und Blutbahn eine leichte Ueberführung derselben in das Blut und ihre Verbreitung im Organismus gestatten, kann es nicht auffällig sein, dass gerade diese Formen zu den im höchsten Maasse metastasenbildenden gehören. Die Metastase ist hier geradezu durch die physiologischen Verhältnisse bedingt, und es ist nicht in allen Fällen zu entscheiden, ob es sich mehr um ein multiples Auftreten in zahlreichen gleichwerthigen Organen oder um ein Fortschreiten des Processes durch die ganze Reihe ähnlicher, durch Kanäle mit einander verbundener Organe handelt. Indessen pflegt man von eigentlichen Metastasen erst dann zu reden, wenn die Geschwülste in Organen auftreten, denen Lymphfollikel und Markgewebe fehlen. Da die ersteren weiter verbreitet sind als das zweite, so erscheinen die Lymphome mehr als multiple Geschwulstbildungen, die Myelome mehr als metastasirende.

Ueber die erste Entwicklung der beiden Geschwulstformen ist wenig bekannt, doch ist für einige derselben der proliferative Charakter durch den Nachweis von Kerntheilungsfiguren gesichert, so von Bizzozero für die leukämischen Lymphome, von Waldstein für die Myelome. Allen eigenthümlich ist die Beschaffenheit der Zellen, welche sich durch ihre ungewöhnlich grossen, sich meist diffus in kernfärbenden Mitteln tingirenden Kerne auszeichnen, während der Zellkörper eine schmale Protoplasmaschicht darstellt. Doch kommen auch Uebergänge zu endothelähnlichen Bildungen vor, indem die Zellkörper zunehmen und sich gegenseitig abplatten, ferner vielkernige Riesenzellen.

Die Lymphome, wie die Myelome stellen weiche, markähnliche Tumoren dar, welche nur in ihren jüngsten Formen eine reichlichere Gefässentwicklung zeigen und dann ein mehr graurothes Aussehen besitzen. Während sie ursprünglich, ihren Ursprungsorten entsprechend, namentlich in den Lymphdrüsen scharf abgegrenzte Schwellungen darstellen, verlieren sie diese Form sehr bald und werden diffus. Die aus den einzelnen Drüsen hervorgehenden Tumoren verschmelzen mit einander und bilden grosse, an der Oberfläche mit flachen Buckeln besetzte Tumoren, welche je nach ihrer Lagerungsstätte verschiedene Formen annehmen, unter dem Kinn einen Kranz mehr oder weniger mächtiger Drüsentumoren darstellen, submentale Lymphome, längs der grossen Halsgefässe, jugulare Lymphome; ebenso in der Brust- und Bauchhöhle thoracale und abdominale Formen.

Mehr tuberöse Formen entstehen dagegen, wenn die grösseren Lymphdrüsenpackete sich allseitig ausdehnen, so in den Inguinal- und den Achseldrüsen. Die grössesten derselben entstehen aus den Bauchlymphdrüsen, wenn neben den Lumbardrüsen auch diejenigen des Mesenteriums an der Bildung theilnehmen. Derartige Tumoren können die ganze Bauchhöhle ausfüllen und eine Spannung der Bauchdecken hervorbringen, wie bei den höchsten Graden des Ascites.

In diesen grossen Lymphomen treten dann oft Erweichungen ein und geben denselben den Anschein von Fluctation, indessen findet eine Eiterbildung in denselben gewöhnlich nicht statt. Nicht selten aber treten Verfärbungen ein, so namentlich grünliche, und werden die Geschwülste dann als Chlorom bezeichnet (vergl. S. 212). Der Farbstoff scheint in Beziehungen zum Blutroth zu stehen und kann als Hämochlorin bezeichnet werden. Auch Hämoglobin scheint in diesen Lymphomen gebildet zu werden, so bemerkte Virchow eine schwache Röthung derselben an der Luft.

Unter den lymphdrüsenähnlichen Organen nimmt die Thymus den ersten Rang ein in der Bildung von Lymphomen, welche hier primär in Gestalt diffuser Anschwellungen des Organs vorkommen und bei Kindern die Erscheinung des Asthma thymicum hervorbringen. Auch von diesen Geschwülsten aus findet ein Uebergreifen der Neubildung auf die Nachbartheile statt, auf das Pericard, selbst die Lunge und das Herz. Es kann aber auch geschehen, dass die Thymusgeschwulst keine so bedeutende Grösse erreicht und dennoch metastatische Knoten in diese Organe liefert. Hierhin gehören scheinbar primäre Lymphome des Herzens, welche an der Basis zu grösseren Massen angehäuft sind und längs der Blutgefässe in die Muskelsubstanz eindringen. In einem solchen Falle der züricher Sammlung (IV. a. 42) zeichnen sie sich durch ihren grossen Reichthum an Riesenzellen aus. Die thymischen Lymphome besitzen gewöhnlich ein sehr gut entwickeltes netzartiges Stroma, seltener lassen sich in denselben geschichtete Endothelien, Thymusperlen nachweisen; oftmals nur in verkalktem Zustande, so in einem thymischen Lymphom bei Riesenwuchs. Die lymphomatösen Bildungen können sich demnach unabhängig von den endothelialen Bestandtheilen des Organs weiter entwickeln (vergl. Kap. 12).

Besonders disponirt zur Lymphombildung erscheint unter den von lymphatischen Apparaten freien Organen die Lunge zu sein; doch hat J. Arnold in der normalen Lunge von Menschen und Thieren zahlreiche Lymphfollikel nachgewiesen, so dass auch die Lymphome dieses Organs als aus präformirten derartigen Bildungen hervorgehend und nicht als heterolog aufzufassen sind. Ribbert hat mehrere solche Fälle beschrieben, in denen die Lymphombildung durch das Auftreten zahlreicher miliarer Knoten eine gewisse Aehnlichkeit mit Tuberculose zu besitzen schien, doch waren die Knötchen grau gefärt, und fehlten Mikroorganismen, namentlich Pneumokokken. Von Tuberkelbacillen wird zwar nicht das Gleiche angegeben, doch ist die weitere Entwicklung der Bildungen von derjenigen bei Tuberculose gänzlich verschieden. So handelt es sich bei den an den Bronchen sitzenden Knoten um submucöse Einlagerungen von Lymphzellen, welche dann, wie dies auch von A. Böttcher für leukämische Lymphome derselben Organe beschrieben ist, pilzförmige Wucherungen in das Bronchiallumen bilden und ulceriren können, ohne eigentlich eiterig zu zerfallen oder im Ganzen zu nekrotisiren. Doch entstehen auch grössere Höhlenbildungen durch den Zerfall ausgedehnterer

lymphomatöser Infiltration des Grundgewebes. Indem sich hier die Septa der Alveolen durch die Einlagerung der Lymphzellen verdicken, wird der Raum der Alveolen verengert und von den nicht mehr entleerten Epithelien gänzlich ausgefüllt. Auch Ribbert giebt ausdrücklich die Anwesenheit eines Reticulums und von Riesenzellen an, ferner deutet die von ihm genauer untersuchte Durchwanderung des Bronchialepithels durch die lymphatischen Elemente auf ihre Wanderfähigkeit hin. Endlich kann das Lungengewebe unter der Entwicklung der lymphatischen Neubildung gänzlich schwinden, wie dies von E. Wagner beschrieben wurde. Auch in dieser Beziehung erweist sich das echte Lymphom als eine besonders vegetationskräftige Bildung, indem bei der Concurrenz des pathologischen mit dem normalen Gewebe dieses letztere gänzlich verdrängt wird.

Auch im Magen und Darm kommen neben grossen, meist auf leukämischem Boden entstandenen und daher wahrscheinlich secundären Lymphomen miliare Formen der Lymphomatose vor; doch sei hier bemerkt, dass auch miliare Karcinome vorkommen, welche gänzlich den makroskopischen Anschein von Lymphomen besitzen. Es ist oft nicht leicht, den Ausgangspunkt der letzteren zu finden. In einem solchen Falle der züricher Sammlung (Ritzmann S.-N. 117. 1886) liess sich derselbe in der Schilddrüse nachweisen.

Die Lymphome der Leber und Nieren sind meist multipel und schon hierdurch als metastatische gekennzeichnet, oder sie stellen diffuse Infiltrationen der Capsula Glissonii dar.

Von den Myelomen wurde der erste Fall von v. Rustizky nach einem von Recklinghausen untersuchten Präparat beschrieben und, wohl auf Anregung des letzteren, als eine besondere Geschwulstgattung bezeichnet, welche sich den gutartigeren, aber multipel auftretenden Tumoren anreiht, nach dem Ausdruck von Virchow als homologe Neubildung zu bezeichnen wäre. Allein die weiteren Erfahrungen über diese Geschwulstart lassen sie kaum den besonders gutartigen anreihen, und muss auch der Fall von Rustizky zu den malignen Lymphomen (Billroth) gerechnet werden.

Allerdings besteht diese Malignität nicht in dem frühzeitigen oder besonders ausgebreiteten Auftreten von Metastasen in anderen Theilen, als vielmehr in dem ausgebreiteten, multiplen Auftreten von Neubildungsherden innerhalb des Knochenmarks. Hierfür sprechen die späteren Beobachtungen von Zahn, Waldstein und auch Grawitz, obwohl in dem letzteren Fall bereits Metastasen in der Leber und einer Nebenniere vorhanden waren. Die Gleichartigkeit ihrer Grösse und histologischen Entwicklung wird von den meisten Autoren als hinreichender Beweis für diese Auffassung angeführt, ebenso das Fehlen eines grösseren, als primäre Bildung anzusprechenden Tumors. Indessen dürfte das häufige Vorkommen miliarer Herde neben grösseren Myelomen doch auch für eine herdweise Verbreitung verwerthet werden können. Man kann sich vorstellen, dass diese letztere Art der Propagation erst dann eintritt, wenn ein Myelom bereits eine gewisse Grösse erreicht hat.

Die Zusammensetzung der Myelome ist so wenig abweichend von dem gewöhnlichen Knochenmark, dass es bei oberflächlicher Betrachtung kaum gelingt, die makroskopisch veränderten, graurothen Stellen von den normalen zu unterscheiden im mikroskopischen Bilde. Bei sorgfältiger Härtung und Untersuchung sehr feiner Schnitte gelingt es indess unschwer, den typischen Bau der Geschwulst auch an sehr kleinen Herden zu ermitteln.

Myelom einer Rippe.

A. Erfüllung der Zellheerde mit zum Theil noch circulirendem Blut. Zeiss, Obj. DD. Oc. 2.

B. Myelomzellen mit grossen Kernen, in einem zarten Netzwerk eingelagert.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Von einem, weiter unten zu erwähnenden Fall stammt das auf Tafel 39 abgebildete Präparat her. In der Figur A sind bei schwächerer Vergrösserung die ausserordentlich weiten Bluträume bemerkenswerth, welche ein solches Geschwülstchen durchziehen. Sie entbehren vollständig einer eigenen Wandung, und nur die regelmässige, reihenweise Lagerung der das ganze Grundgewebe durchsetzenden Zellen an der Oberfläche derselben erinnert stellenweise an endotheliale Bildungen. Die Zellen des Marks zeichnen sich durch ihre grossen, chromatinreichen Kerne und schmalen Protoplasmahof aus; sie sind, wie Figur B zeigt, in ein weitmaschiges, zartes Bindegewebsnetz eingelagert, welches an anderen Stellen allerdings dichter wird und hier und da auch eine feinstreifige Beschaffenheit annimmt. In den mit rothen Blutkörperchen prall gefüllten Bluträumen finden sich zwischen den letzteren Leukocyten, welche sich schon durch die geringere Grösse ihrer Kerne von denjenigen der gewucherten Markzellen deutlich unterscheiden. Indessen ist es wohl verständlich, dass von solchen Stellen aus unter Umständen eine sehr reichliche Invasion von Geschwulstzellen stattfinden kann, Vorgänge, die bei dem öfters erwähnten Auftreten leukämischer Processe bei der Myelombildung vielleicht stattgefunden haben. Sonst hat die Veränderung des Knochenmarks keine Aehnlichkeit mit derjenigen bei Leukämie, was ich hier besonders hervorheben möchte. Namentlich fehlen die kernhaltigen rothen Blutkörperchen, sowie Riesenblutkörperchen vollständig.

E. Neumann unterscheidet zwei verschiedene Arten der Markveränderung bei der Leukämie; die eine derselben, welche er als pyoides Mark bezeichnet, zeichnet sich durch die Weite ihrer Blutbahnen aus, welche von einer besonderen Begrenzungsschicht nichts erkennen lassen, als hier und da eine Lage zarter endothelialer Zellen; doch erscheinen sie überall als scharf ausgeschnittene Lücken im Gewebe. Ich glaube, dass man in dieser Beschreibung eine vollkommene Uebereinstimmung mit meiner Zeichnung A auf Tafel 39 finden wird. Nur erscheinen die Kerne der Myelomzellen durchweg grösser als im leukämischen Mark und reicher an Protoplasma. Noch auffälliger erscheinen mir im leukämischen Mark, wenigstens in einem Fall, von dem mir Präparate von Dr. Suchanneк, die in Sublimat gut fixirt waren, vorliegen, besonders mächtig entwickelte, den Namen der „Riesenblutkörper“ (Hayem) wohl verdienende Elemente. Dieselben sind meist elliptisch und messen bis 18 Mikren im längeren und 9—12 im kürzeren Durchmesser; sie färben sich viel intensiver in Eosin und mit mehr rein rother Farbe als die gewöhnlichen r. Blk. Ungefärbt differirt ihre gelbe Farbe kaum von derjenigen der letzteren. Ausserdem erscheinen sie körniger als r. Blk., und sind die intensiver gefärbten Körnchen in der Peripherie dichter als im Centrum angehäuft, so dass dieses letztere lichter erscheint. Auch der Rand ist nicht so scharf conturirt wie bei den normalen r. Blk. Sehr selten habe ich im Inneren derselben meist unbestimmt begrenzte Massen von bläulicher Färbung gesehen, vielleicht Reste von Kernen. Auch mit Säurefuchsin färbten sich die Körner der Riesenblutkörperchen sehr intensiv, sowie auch einzelne der übrigens ganz normal aussehenden r. Blk. Litten und Orth geben das mittlere Maass dieser Formen auf 10 Mikren an.

Auch noch in einer anderen Beziehung als in der fehlenden Bildung r. Blk. unterscheiden sich diese Myelome von dem lymphoiden Knochenmark, mit welchem sie sonst manche Aehnlichkeit besitzen, nämlich durch die Einwirkung, welche sie auf den Knochen ausüben. Schon

an den kleineren Formen, wie man sie an den Rippen antrifft, besteht eine Auftreibung der Knochenrinde, und wird diese in den weiter entwickelten Formen durchbrochen gefunden; es verbreitet sich alsdann die Myelombildung in der Nachbarschaft, infiltrirt Periostlagen und Muskelgewebe (Zahn). Das blastombildende Markgewebe besitzt demnach eine noch höhere Vegetationsintensität, als das lymphoide Mark und die leukämischen Lymphome überhaupt, welche höchstens in weicheren Organen Auftreibungen derselben hervorbringen.

Was nun die Entstehung dieser Myelome betrifft, so sind alle Beobachter darin einig, dass sie bei anämischen Zuständen auftreten; dagegen bestehen noch Differenzen darüber, ob die Anämie eine Folge oder Ursache der Myelombildung sei. Ich möchte der Annahme von Waldstein zustimmen, der sich für die primäre Bedeutung der Anämie ausspricht. Indess hat nicht jede Form der letzteren diesen Effect, sondern nur die typische, sog. perniciöse Flagellaten-Anämie, wofür ich mehrere Beobachtungen anführen kann. So entwickelte sich bei einem vorher kräftigen Mann unter zunehmender Blässe und Poikilocytose innerhalb 6 Wochen der Krankheitszustand. Knochenschmerzen im Sternum, welche von der Myelombildung herrührten, traten 24 Tage nach dem Beginn der Erkrankung auf. In diesem Falle lässt sich annehmen, dass die Myelombildung sehr schnell der Anämie gefolgt ist und beide von der gleichen Ursache abhängen. In anderen Fällen dagegen treten die auf die Myelombildung zu beziehenden Erscheinungen erst viel später auf und lassen sich bisweilen auf bestimmte Einwirkungen, welche den Knochen treffen, zurückführen, so bei einem skoliotischen, übrigens sonst ziemlich gut ernährten Frauenzimmer, welches schon längere Zeit anämisch gewesen war, schwerere Erscheinungen aber erst in der letzten Zeit gezeigt hatte, unter denen namentlich Schmerzhaftigkeit der Rippen bemerkt wurde. Bei der Section zeigten sich die letzteren an vielen Stellen fracturirt oder eigentlich nur mit leichten Infractionen versehen, durch welche die Knochentafel, namentlich auf der inneren Seite, eingeknickt war. An vielen, aber nicht allen Stellen dieser Art hatten sich grössere und kleinere Myelombildungen entwickelt; einer derselben sind die auf Tafel 39 abgebildeten Präparate entnommen. Im Blute reichliche Mengen von Mikrocyten, abgeschnürten oder in Abschnürung begriffenen Theilstücken rother Blutkörperchen. Auch Flagellaten konnte ich in demselben nachweisen, so dass ein Zweifel an der Natur der Anämie nicht zulässig erschien.

Ich möchte mich aus diesem Grunde der von Neumann für die Leukämie ausgesprochenen Meinung, dass dieselbe sich auf anämischer Grundlage entwickele, auch für das Myelom, wie mir scheint, mit noch grösserem Rechte anschliessen; dass dieselbe für die Leukämie durchweg zutrifft, möchte ich bezweifeln. Doch sind die beiden Vorgänge allerdings nicht so sehr verschieden, dass sie nicht als Steigerungen eines und desselben Processes aufgefasst werden könnten. Die Fälle von Litten z. B. gleichen den Myelomfällen ausserordentlich und werden auch als solche aufgeführt. Vielleicht stellen sie Uebergangsformen dar, indem bei der Myelombildung eine leukämische Blutbeschaffenheit meist fehlt, hier aber plötzlich eintrat. Man könnte annehmen, dass die eigentlichen Myelomzellen trotz ihrer mächtigen Entwicklung nicht so leicht in die Blutbahn eindringen; geschieht dies aber dennoch, so tritt eben Leukämie auf, und zwar zunächst eine rein myelogene; Milzveränderungen und andere Metastasen sind dann die

Folge der Invasion. Auch in diesen Formen sehen wir demnach deutliche und allmählige Uebergänge von einem einfachen, durch infectiöse Reizung erzeugten Wucherungsprocess zu einer selbständigen Zunahme der Vegetationsfähigkeit, einer Blastombildung.

Als eine besondere Form werden endlich noch die harten Lymphome oder Lymphadenome oder Lymphosarcome geschildert, von denen zuerst Billroth eine genaue histologische Schilderung gegeben hat. Selbstverständlich sind hierunter nicht solche indurirende Formen von Lymphdrüsenschwellung zu verstehen, welche sich in Folge chronischer Reizungs- oder Infectionszustände entwickeln oder auch aus weichen Lymphomen bei deren Rückbildung hervorgehen, sondern nur solche, welche von vorn herein sich durch ihre derbe Beschaffenheit auszeichnen und in ihrem Verlauf einen ungewöhnlichen Grad von Malignität darbieten. Billroth hat für diese Form eine sehr zutreffende Beschreibung der histologischen Zusammensetzung gegeben, welche Langhans in ihren wesentlichen Verhältnissen bestätigt und erweitert hat.

Es bilden die Lymphdrüsen in diesen Fällen gleichmässige, mehr oder weniger derbe, länglich-ovale Knoten, die schärfer gesondert bleiben als bei den weichen Lymphomen; auch die Kapsel ist weniger infiltrirt. Im Lymphdrüsengewebe selbst hat die Interstitialsubstanz bedeutend zugenommen, so dass sie schliesslich breite Balken bildet, zwischen denen rundliche Alveolen, die mit ein- und mehrkernigen Lymphzellen gefüllt sind, übrig bleiben; auch Riesenzellen kommen daselbst vor. In den Anfängen der Bildung, welche Langhans schildert, ist die netzartige Anordnung des Grundgewebes erhalten geblieben, nur sind die Balken des Netzes dicker und erscheinen wie ausgezackt. In den metastatischen Formen, die in einem dieser Fälle in der Leber und dem Netz vorhanden waren, fand sich stellenweise eine noch bedeutendere Zunahme dieser bindegewebigen Substanz, welche dann längere Spindelzellen enthielt und durch ihren fasciculären Bau an Fibrosarkome erinnerte. Hier scheinen also bereits Uebergänge zu wirklichen Sarkomen stattgefunden zu haben, während am Anfang diese Bildung fehlt. Die Knoten in der Leber folgten dem Verlauf der portalen Gefässe, drangen aber auch in die Acini ein bis zu den Centralvenen; sie erreichten Haselnussgrösse. Die Neubildungen im Netz folgten gleichfalls den Gefässbahnen und stellten kleinere, derbe Knötchen dar, die selbst gestielt waren. Der Verlauf war ein äusserst acuter und entwickelte sich von einer kleinen Drüse des Halses aus; nach der Exstirpation derselben traten erst locale Recidive auf, dann unter allgemeiner Abnahme der Körperkräfte und zunehmender Anämie entwickelten sich Schwellungen zahlreicher äusserer und innerer Lymphdrüsen. Auch in der Milz, die bedeutend vergrössert, 17 Cm lang ist, fanden sich zahlreiche miliare, aber auch bis 5 Cm grosse, derbe Knoten von mittlerer Transparenz. Die Grundsubstanz ist hier mehr homogen, die Lymphzellen sind netzartig angeordnet, daneben zahlreiche Riesenzellen.

Es handelt sich hier entschieden um ein eigenartiges Krankheitsbild, welches nur schwer unter die üblichen Bezeichnungen untergebracht werden kann. Die Vergleichung mit Trousseau's Adenie ist zweifelhaft, ebenso die als Hodgkin'sche Krankheit, da die älteren Beschreibungen ohne Berücksichtigung der histologischen Verhältnisse aufgestellt sind; wir müssen jetzt versuchen, auf Grund der letzteren präcise Unterscheidungen zu treffen. Auch die Bezeichnung als Sarkom trifft nur für

wenige Entwicklungstadien zu; sonst bildet bei Sarkomen die Gleichartigkeit der Neubildung eine der hervorragendsten Eigenschaften. Am nächsten stehen diese Formen den Karcinomen, wenn man von dem Ursprung der letzteren von Elementen des Archiblasten absehen will, indem sich hier neben der übermässigen und von der Norm abweichenden Entwicklung der zelligen Elemente eine Grundsubstanz entwickelt, durch welche ein alveolärer Bau hervorgerufen wird; auch die mannigfaltige Gestaltung der letzteren findet bei dem epithelialen Karcinom sich wieder. Man könnte sie daher als Lymphoma karcinomatosum bezeichnen, wenn nicht der Gebrauch sich für die Beschränkung des Ausdrucks auf epitheliale Gebilde entschieden hätte. Doch wäre eine Aenderung entschieden anzurathen, wie dies auch schon bei gewissen Arten der Endotheliome geboten erschien. Sehr nahe steht bezüglich der Bösartigkeit diesen Formen das am letzteren Orte erwähnte Granulationsendothelium der Lymphdrüsen von Schottelius.

6. Das Lipom, Xanthom und Myxom.

Das Fettgewebe stellt nach der namentlich von Toldt und Flemming entwickelten Anschauung eine eigenthümlich modificirte Bindesubstanzgruppe dar, welche an gewissen Stellen des Körpers auftritt, an anderen fehlt und genetisch von dem gewöhnlichen Bindegewebe sich etwa ebenso unterscheidet wie das Knorpel- und Knochengewebe. Nur in zwei Punkten bestehen Verschiedenheiten, welche eine ganz vollkommene Parallelisirung der beiden Gruppen nicht recht gestatten. Während die Differenzirung des Knorpel- und Knochengewebes von der besonderen Bildung einer eigenartigen Zwischensubstanz abhängt, ist dieses im Fettgewebe nicht der Fall, sondern verdankt dasselbe seine besondere Beschaffenheit einer intracellulären Einlagerung von Fett, während das Zwischengewebe eine nur geringe, von dem gewöhnlichen Fasergewebe nicht abweichende Entwicklung zeigt. Indessen werden diejenigen hierin keinen besonderen Gegensatz sehen, welche die Fasersubstanz des Bindegewebes als ein Umwandlungsproduct des Zellprotoplasmas auffassen (Kölliker, E. Ziegler). Auch ich möchte mich dieser letzteren Meinung anschliessen, ohne deshalb die Knorpel- und Knochengrundsubstanz in gleicher Weise aufzufassen, indem ich geneigt bin, dieselbe als ein besonderes Hyalin zu betrachten, welches allerdings in der Zelle gebildet wird, aber aus derselben austritt, gleichsam transsudirt. Eine besondere Zwischensubstanz fehlt also dem Fettgewebe, es bewahrt seine ursprüngliche celluläre Structur. Ferner aber ist seine Vertheilung eine eigenthümliche, indem es, wie Toldt gezeigt hat, zwar zuerst gleichfalls in bestimmten Bezirken als scharf begrenzte Bildung auftritt, weiterhin aber sich über grosse Strecken verbreitet. Mit Hinblick auf vergleichend-anatomische, noch mehr auf pathologische Verhältnisse kann man sagen, dass eine bestimmte Schicht des Ektoblasts, sofern derselbe mit Epithelien und Nerven zur Organbildung zusammentritt, zur Fettgewebsbildung geeignet ist. Ob aber solches entsteht, hängt von verschiedenen Verhältnissen ab, die theils phylogenetisch präformirt sind, wie die reichliche Fettgewebsentwicklung im Darmtractus bei Wiederkäuern zeigt, theils aber auch mit der Ernährung wechseln. Das erstere hängt von einer verschiedenartigen Verbreitung der fettbildenden Zellen, die man als Lipoblasten bezeichnen könnte, das zweite von der Fettaufnahme dieser Zellen aus der Nahrung

oder dem Blute ab. Das ausgebildete Fettgewebe zeigt ferner eine bestimmte Anordnung der Gefässe, indem jedes Läppchen seine besondere Arterie oder deren mehrere erhält, und ein besonderes Capillarsystem besitzt, welches sich zwischen den Lipoblasten verzweigt und in einen gemeinschaftlichen Venenstamm übergeht; das Fettläppchen stellt demnach eine organoide Einheit dar, wie der Leberacinus in der Leber. Diese letztere Anordnung erhält aber dasselbe erst bei seiner völligen Entwicklung und kann dieselbe als abhängig von der besonderen Gefässanordnung gedacht werden. Es ist auch eine selbständige Existenz der Lipoblasten möglich, wenigstens unter pathologischen Verhältnissen.

Wie sich nun die embryonale Bildung der Lipoblasten verhält, ist noch nicht genügend untersucht worden, doch gehen sie, wie Virchow gezeigt hat, aus fötalem Schleimgewebe hervor, in welches sich auch das fertige Fettgewebe wieder umwandeln kann.

Köster und sein Schüler Rumler haben zwar gegen diese Umwandlung Einspraehe erhoben und sind geneigt, das Schleimgewebe als eine besondere Art der Bindesubstanzen zu leugnen; allein die Gründe, welche sie anführen, scheinen mir keineswegs hierfür genügend zu sein. Wenn auch in der Warthon'schen Sulze des Nabelstranges, wie der erstere betont hat und von Gscheidlen durch Analysen erwiesen wurde, der histologische und chemische Charakter des Schleimgewebes nicht immer nachweisbar ist, wenn auch reichliche, faserige Interstitialsubstanz gebildet wird und der Schleimgehalt in diesem Entwicklungsstadium nur ein geringer ist, so gilt dies doch nicht für die erste Entwicklung dieser Substanz und bietet der Glaskörper des Auges ein Beispiel persistirenden Schleimgewebes dar, welches freilich zellarm wird. Auch die Deutung der Sternzellen im Schleimgewebe wird gegenüber der Darstellung Virchow's eine veränderte werden müssen, indem die Form der Schleimzelle, des Mykoblasten, abhängig erscheint von der Lagerung derselben, runde oder platte Formen (Häutchenzellen, Kollmann), aber auch Spindel- oder Sternzellen vorkommen können, je nach der Lagerung in der Zwischensubstanz. Solange dieselbe flüssig ist, bilden sich die ersteren; nachdem mehr oder weniger Fasersubstanz gebildet ist, werden hierdurch die Gestalten der ein- und aufgelagerten Zellen bestimmt. Doch kommt noch ein zweites Moment dazu, welches die Zellform bedingt, nämlich die Bildung des Mucins, welches ebenso wie in den schleimsecernirenden Epithelien innerhalb der schleimbildenden Mesoblastzellen, den Mykoblasten, entsteht. Ich werde dafür Beobachtungen an Myxomen beibringen; für das normale Schleimgewebe findet sich bei Iwanoff die Angabe, dass im Glaskörper blasige Zellen vorkommen. Für die embryonale Entstehung des Schleimgewebes fehlt es allerdings noch an entspreehenden Beobachtungen. Jedenfalls erscheint es aber sicher, dass das schwer diffundirende Muein nicht als Transsudationsproduct aufgefasst werden kann, wie es auch im Blute fehlt. Das Verhältniss zwischen Fettablagerung und Schleimbildung innerhalb von Mesodermzellen ist nun ein derartiges, dass im embryonalen Leben die Schleimbildung der Fettbildung vorangeht, während unter pathologischen Verhältnissen der umgekehrte Weg eingeschlagen wird, Lipoblasten sich wieder in Mykoblasten verwandeln können. Ausserdem aber giebt es Formen der letzteren, welche überhaupt nicht zur Fettbildung geeignet sind, sei es dass ihnen diese Eigenschaft überhaupt fehlt, sei es dass sie sich nicht in den für die Fettaufnahme günstigen Bedingungen befinden. Es dürfte diese Verschiedenheit wohl von den Verhältnissen des Gefässsystems abhängen.

Die Bedeutung der Schleimbildung in Mesoblastzellen beruht auf dem Quellungsvermögen dieser Substanz, durch welche der Gewebsdruck innerhalb des Schleimgewebes eine bedeutende Steigerung erfährt; die Myxome besitzen daher die Fähigkeit in noch höherem Maasse als die Lipome, in Hohlräume einzudringen oder benachbartes festes Gewebe zu verdrängen. Ihre Entwicklung schliesst sich entweder dem Fettgewebe an oder erscheint als eine selbständige, namentlich in solchen Organen, welche mucipare oder auch andere Secrete liefernde Drüsen besitzen. In dem letzteren Falle scheint eine Beziehung der Mucinbildung im Mesoderm zu den drüsigen Elementen zu bestehen, ebensolche finden sich aber auch zum Knorpel- und Knochengewebe.

Die dritte Geschwulstform, welche wir hier angereiht haben, das Xanthom, eine in Form eigenthümlicher, gelblicher und bräunlicher Flecken namentlich an den Augenlidern, dann aber auch in weiterer Verbreitung vorkommende und grössere Tumoren bildende Neubildung, besteht in ihren wesentlichen Bestandtheilen aus grossen, mit netzartigem Protoplasma versehenen, fetthaltigen Zellen und wurde schon von Virchow als Fibroma lipomatodes bezeichnet. Es scheint uns diese Auffassung richtiger als die in der Neuzeit beliebte einer Zuweisung derselben zu den Endotheliomen (de Vincentiis, Touton). Den letzteren fehlt durchweg die Fähigkeit der Fettaufnahme ausser bei degenerativen Processen, und alle Beobachter des Xanthoms sind darüber einig, dass der Fettgehalt seiner Zellen eine bleibende Eigenschaft derselben darstellt und gerade den vollentwickelten Zellen zukommt. In dieser Beziehung besteht also kein Unterschied gegenüber der Fettzelle; der geringere Fettgehalt jüngerer Zellen kann von ihrer Lagerung und ungenügender Entwicklung des Capillarsystems abhängen. Die eigenthümliche netzartige Structur des Protoplasmas theilen sie mit den Talgdrüsenzellen, und dürfte dieselbe wohl mit der Fettbildung in Beziehung stehen. Beziehungen dieser Zellen zu den Plasmazellen, welche Waldeyer annimmt, scheinen mir nicht zutreffend zu sein, da der Inhalt der letzteren, wie der Bau ihres Protoplasmas ein durchaus verschiedener ist. Dagegen besitzen sie vielleicht Beziehungen zu manchen cutanen Pigmentzellen, wie Waldeyer gleichfalls annimmt; doch ist ihr gelbliches Pigment wohl eher mit dem Pigment der Fettzellen, wie es sich namentlich bei der Fettatrophie in reichlicher Menge bildet und die Orangefärbung desselben bedingt, in Zusammenhang zu bringen, dem Lipoxanthin, als mit den Blutpigmenten. Der Ausdruck Fibroma lipomatodes bezeichnet nicht hinreichend diese letztere Eigenschaft, welche sich auch in einer höheren Pigmentirung der Epidermis kundgiebt, und möchte ich daher lieber Lipoxanthom sagen.

Es können demnach in dieser mit dem Fettgewebe zusammenhängenden Geschwulstgruppe vier verschiedene Formen unterschieden werden, das Lipom, das Lipomyxom, das Myxom und das Lipoxanthom oder Xantholipom.

A) Das Lipom besteht aus hyperplastischen Fettläppchen und bildet knollige oder gelappte, seltener schichtenweise angeordnete Geschwülste (W. Gruber, submusculäres, frontales Lipom) von gelblicher Farbe und verschiedener Consistenz. Die letztere hängt z. Th. von der Fettanfüllung der Zellen, z. Th. aber auch von der mehr oder minder reichen Bindegewebsentwicklung zwischen den Fettzellen ab. Die Geschwulst bildet sich vorzugsweise im Fettgewebe, indem die Circulationsverhältnisse einer gewissen Anzahl von Läppchen eine stärkere Entwicklung

derselben veranlassen. Entweder handelt es sich dabei um Arterienerweiterungen, welche vielleicht von nervösen Einflüssen abhängen, oder um Stauungen, welche durch Behinderung des venösen Abflusses bedingt werden. Die letztere Einwirkung tritt am deutlichsten in den Lipomen des grossen Netzes hervor, welche in Bruchsäcken sich vorfinden und bisweilen Hernien vortäuschen können (Wernher). Während das Fettgewebe im Stiel solcher Geschwülste, der sich im Bruchsackhalse befindet, atrophirt, findet eine oft sehr mächtige Neubildung innerhalb des Fettbruches statt, durch welche die Reposition desselben verhindert wird. Gewöhnlich finden sich auch alsdann Verschmelzungen der Oberfläche mit dem Bruchsack, so dass der Nachweis des Zusammenhanges mit dem Netz bisweilen, wenigstens zu Lebzeiten Schwierigkeiten darbietet.

Auch neurotische Einflüsse stehen in Beziehung zur Entwicklung der Lipome, und hat man hierfür mit etwas zweifelhafter Berechtigung die oftmals symmetrische Lage multipler Lipome angeführt, welche vielleicht eher auf Gleichartigkeit der mechanischen Verhältnisse zurückgeführt werden kann. Dagegen führt Madelung allerdings sehr überzeugende Fälle von gleichzeitigem Entstehen von Lipomen an der Ansatzstelle des Deltamuskels mit Neuralgie und Tremor in Folge einer Contusion an. In einem der beiden Fälle trat Heilung auch der nervösen Störung ein nach Exstirpation des Lipoms, in dem anderen Besserung; ferner sah derselbe neben neuro-trophischen Störungen der Haut bei einem 26-jährigen Mädchen multiple Lipome an 2 Fingern entwickelt, die im 4. Lebensjahr von einer Quetschung betroffen waren.

Andere Formen sind angeboren, beruhen also auf einer Entwicklungsstörung, die theilweise wohl als mechanische oder circulatorische gedeutet werden kann. So hat C. Vogt in seiner Dissertation 2 solche Fälle beschrieben, von der Jugularvene und aus der Nackengegend. Die bei angeborenem Riesenwuchs vorkommenden Formen (Friedberg) können von Unregelmässigkeiten in der Gefässentwicklung abhängig gemacht werden; in dem erwähnten Falle bildeten sie grosse, lappige Hyperplasien des subcutanen Fettes in der oberen Rückengegend. Bei später auftretendem Riesenwuchs sind sie nicht beobachtet worden.

Circulationsstörungen bedingen auch bei Morbus Basedowii die Fetthyperplasie in der Orbita, welche theilweise wenigstens die Protrusion der Bulbi bedingt.

Auf circulatorische und nervöse Einflüsse deutet endlich auch das öftere An- und Abschwellen, namentlich der diffusen Lipome (Baker und Bowlby).

Für die traumatische Entstehung hat Falkenstein bei den Negern Ostafrikas ein hübsches Beispiel beobachtet, indem dort in Folge der Durchstechung der Ohrläppchen mit dünngeschabten Palmstielen und Liegenlassen derselben sich gelappte Fettanhänge bilden. Knapp hatte bei einer Negerin in Nordamerika in Folge des Tragens von Ohrringen daselbst Fibrome entstehen sehen, vielleicht eine Art hereditärer Vererbung einer durch mechanische Reizung erworbenen Geschwulstdisposition. (Arch. f. Aug.- u. Ohrenheilk. B. 5, 1876.)

Ihrerseits üben aber auch wieder die sich oft zu mächtigen Massen entwickelnden Lipome sehr bedeutende mechanische Wirkungen aus; so beschreibt Waldeyer ein Lipomyxom des Mesenteriums von 63 Pfd., Madelung entfernte ein solches von 35 Pfund mit gutem Erfolge, Spencer Welle ein 32 Pfd. schweres vom gleichen Ort mit tödtlichem

Ausgang. Die subcutanen Formen wölben bei ihrer Vergrösserung die Haut vor sich her, werden gestielt und wachsen dann stärker wiederum in Folge der entstehenden Blutstauung. Aber auch innerhalb des Fettgewebes können sie in Folge der zunehmenden Schwere ihren Ort verändern, so z. B. an der Bauchwand nach Abwärts rücken. Ferner dringen sie durch die Fascien hindurch und können zu Brüchen Veranlassung geben, wie an der vorderen Bauchwand und am Cruralring. Auch im erweiterten Foramen obturatorium habe ich vergrösserte Fettanhänge des Darmes angetroffen. In noch höherem Maasse bewirken sie active Störungen durch gesteigerten Wachsthumsdruck. Zunächst geschieht dies bei reichlicher Fettentwicklung im höheren Alter gegenüber einem vielleicht in seiner Vegetation beeinträchtigten Gewebe, wie dies bei den mehr diffusen Hyperplasien des Fettgewebes im Epicard, wie in dem Nierenhilus und in Lymphdrüsen der Fall ist. Noch mächtiger gestaltet sich aber das Einwuchern des Fettgewebes bei angeborenen Formen des Lipoms, welche ungewöhnlich stark wuchern. Bei Teratomen, so der Spina bifida occulta (v. Recklinghausen), findet eine Dislocation des Fettgewebes statt und wuchert dasselbe an der anomalen Lagerungsstätte, hier im Rückenmarkskanal, weiter fort und bedingt Atrophirung der eingeschlossenen Nervenstämme. In einem anderen, in Würzburg beobachteten Falle sah derselbe Beobachter die Fettmassen in das Rückenmark selbst eindringen. Doch war hier die Dislocationsursache nicht erkennbar.

Hieran schliessen sich die sog. heterotopen Lipome an, welche namentlich an den Gehirnhäuten angetroffen werden. Dieselben dürften wohl bei der Einstülpung des Neuroblasten in diese Theile gelangt sein, und spricht dafür die vorzugsweise Vertheilung der meist kleinen Fettgeschwülstchen in der Pia mater, welche sich hier in oder neben der Medianlinie von der Opticuskreuzung bis zur Medulla obl., ferner an der oberen Fläche des Balkens vorfinden. In einem Fall fand sich auch ein solches zwischen dem Bulbus olfactorius und der Fissura interlobularis (Bernhard), in einem anderen (Taubner) über dem rechten Vierhügel. Nur das letztere hatte, indem es theils in den Vierhügel, theils in die basale Hirnsubstanz eindrang, theils auch die graue Substanz am Boden der Rautengrube zerstörte, Störungen hervorgebracht. Das Wachsthum dieser Bildungen scheint demnach nicht so erheblich zu sein, wie derjenigen im Rückenmarkskanal. Ferner berichtet Rokitansky von Lipomen an der inneren Fläche der Dura mater cerebri und im Seitenventrikel. Vielleicht stehen die letzteren in Verbindung mit Myxomen, welche hier nicht allzu selten vorkommen.

Rückbildungen der Lipome kommen in Form der Erweichung vor, bei welcher sich central Höhlen bilden, die mit flüssigem Fett gefüllt sind; auch Verkalkungen finden sich in diesen Fällen. Manche der appendiculären Lipome des Darmes verkalken vollständig, andere können sich abschnüren, wie dies auch in den Gelenken stattfindet. Dieselben bilden entweder freie Körper oder setzen sich an einem anderen Ort wieder an.

B) Das Myxolipom stellt die pathologisch wichtigste Metamorphose der Lipome dar, indem mit dieser Umwandlung der Uebergang der ursprünglich gutartigen zu einer entschieden bösartigen Neubildung sich vollzieht. Am häufigsten kommt diese Umwandlung in den intermusculären Lipomen an der Hinterfläche des Oberschenkels vor, welche hier zwischen der Gruppe des Biceps einerseits und des Semimembranosus und Semitendinosus andererseits eingeklemmt werden.

Den ersten derartigen Fall beschrieb Förster. Doch kommen sie auch an anderen Stellen vor, so in einem anderen Fall von Förster am Schienbein, in einem von Burow an der inneren, von Gernet an der äusseren Fläche des Oberschenkels. Senftleben beobachtete einen solchen von der Fossa canina, der übrigens mit Kankroid complicirt zu sein scheint, Waldeyer einen sehr grossen Tumor vom Mesenterium, ebenso Madelung. Ein von Virchow beschriebener Fall, der zur Aufstellung der Form Veranlassung gab, ist sehr complicirter Natur, hängt vielleicht mit den Nerven zusammen (Oberschenkel); daneben fanden sich im Rückenmarkskanal und der Schädelhöhle Myxolipome, welche das Rückenmark comprimirt und die Dura cerebri durchbrochen hatten. Noch andere, wie der Fall von Weichselbaum, scheinen mit den Knochen in Zusammenhang zu stehen.

In den einfacheren, in jüngeren Entwicklungsstadien beobachteten Fällen, wie ich einen solchen von der am meisten disponirten hinteren Partie des Oberschenkels beobachtet habe, kann die lipomatöse Beschaffenheit beinahe durchweg unverändert erhalten sein; nur erscheinen die Massen stellenweise von einem weisslichen, opaken Aussehen. Daselbst sind die Fettzellen noch dicht gelagert, indess kleiner als an den unveränderten Stellen und mit kleineren Fetttropfen gefüllt. Erst weiterhin tritt die myxomatöse Umwandlung ein, und werden nun die Fettzellen von immer mehr zunehmenden Massen von Schleimgewebe getrennt. Ich kann daher nicht annehmen, wie dies Virchow und Waldeyer thun, dass die Myxomzellen fettig degeneriren, sondern muss den Fettgehalt als die ursprüngliche Eigenschaft der Fettzellen ansehen, welche auch bei der Myxombildung erhalten bleibt. Auch Neumann betont die Grösse und Constanz der Fetttropfen in den Zellen als einen Beweis, dass es sich nicht um fettige Rückbildung handelt. Ausserdem erwähnt er auch einen schleimigen Inhalt der fetthaltigen Zellen, ohne aber genauer auf diesen Punkt einzugehen. Wenn ich mich recht erinnere, waren in meinem Fall auch helle Tropfen neben den Fettkugeln in den Zellen vorhanden; das letztere giebt auch Herz von einem reinen Myxom des Gehirns an.

Dass diese Myxolipome metastasiren können, hat zuerst Waldeyer in einem Fall vom Mesenterium beobachtet, vielleicht schon Virchow in einem Fall vom Oberschenkel; in dem ersteren Falle waren Metastasen in der Leber und den Lungen, in dem zweiten solche im Mediastinum und an der Lungenpleura, an welcher sie polypös vorragende, schleimige Tumoren bildeten. Jener Fall war bereits theilweise in Sarkom übergegangen, dieser dagegen vollkommen rein und liess noch opake Stellen mit Fettzellen, daneben durchscheinende myxomatöse erkennen, in welchen die Zellen gleichfalls Fetttropfen enthielten, doch fasst Virchow den Fall als Myxom mit Neigung zur Fettzellenbildung auf. In meinem erwähnten Fall waren sehr zahlreiche kleine Metastasen in der Lunge vorhanden, welche durchweg ein mattweisses Aussehen besassen und nur die dichtgedrängten, kleinere Fetttropfen enthaltenden Zellen aufwiesen; dieselben Formen fanden sich auch innerhalb der zu diesen Knoten führenden Blutgefässe in kleinen Pfröpfen, so dass unzweifelhaft die Importation der mit Fettemulsion erfüllten Zellen als die eigentliche Ursache der Metastasenbildung aufzufassen ist. Die myxomatöse Bildung wird auch in den secundären Knoten als die spätere Entwicklung aufzufassen sein. Dieselbe hängt demnach von der Proliferation der Fettzellen ab, deren Fettinhalt hierbei in eine Art von Emulsion übergeführt

wird. Es wäre in weiteren Fällen darauf zu achten, ob hierbei stets eine schleimige Degeneration der Zellen stattfindet.

C) Das Myxom erscheint als eine weit verbreitete, so viele charakteristische Eigenthümlichkeiten darbietende Geschwulst, dass es sicher nicht gerechtfertigt ist, dasselbe aus der Reihe selbständiger Geschwulstbildungen zu streichen und als zufällige, ödematöse Entartung beliebiger anderer Neubildungen zu bezeichnen. Auch liefert der Augenschein oft genug den Beweis reichlicher Anwesenheit von Schleim, indem bei Zusatz von Essigsäure eine auch im Ueberschuss sich nicht lösende Trübung in Form von Fäden in so reichlicher Menge auftritt, wie dies sonst nicht leicht der Fall ist. Allerdings ist das Mucin, wie wir auch aus seinen Anhäufungen in Schleimhauthöhlen wissen, eine Substanz, die im lebenden Körper ziemlich schnell zerstört wird, aus der schleimigen Retention gehen hydropische Zustände hervor und wird das Gleiche auch der Fall sein bei Myxomen, wenn dieselben ihre Schleimproduction einstellen.

Die Myxome können ganz helle, farblose Gallertmassen darstellen, die sich nur durch ihren Zusammenhalt von wirklicher Flüssigkeit unterscheiden. Im Leben sieht man in solchen Fällen zarte Gefässreiser durch die glashelle Substanz ziehen. Solche Formen kommen namentlich in der Highmorshöhle vor. In anderen Fällen haben sie dagegen ein mehr mattweisses Aussehen und zeigen sich alsdann von einer mehr oder weniger grossen Menge von Bindegewebsfasern durchzogen und reich an Zellen. Diese letzteren Formen geben wegen der noch bestehenden und lebhaften Zellproliferation meist eine schlechtere Prognose. Gerade sie aber gewähren eine bessere Einsicht in die Entwicklung als die zellarmen, wahrscheinlich in ihrer Entwicklung zu einem Stillstand gelangten Geschwülste. Aus einer solchen, welche ich vor kurzem von Krönlein erhielt, ergab sich mir folgende Anschauung über die Schleimbildung: die Neubildung ist von einer grossen Menge feiner Bindegewebsfasern durchsetzt, welche durch eingelagerte Schleimmassen auseinandergedrängt werden; sie ist nach aussen hin scharf abgegrenzt, doch wird die glatt ausgeschälte Wandung nur von denselben, aber dicht zusammengedrängten Fasern gebildet, so dass man annehmen kann, dass die quellenden Schleimmassen selbst die Auseinanderdrängung der Fasern und die Verdichtung derselben zu einer Art Kapsel bewirkt haben. Innerhalb dieser Substanz liegen nun in ziemlich regelmässigen Abständen zellige Elemente von ziemlich bedeutender Grösse; die einen sind spindelförmig von 21 μ Länge und 5—6 μ Breite, andere haben eine dreieckige Gestalt und besitzen eine Seitenlänge von 12 und 9 μ Länge, noch andere bestehen fast nur aus einem dunklen, runden Kern von 4 μ Durchmesser, dem nur ganz geringe Protoplasmamassen, meist auf einer Seite, anhängen. Die Kerne der grossen Zellen sind gleichfalls von bedeutender Grösse, so dass sie den Körper derselben fast gänzlich ausfüllen, und das von Hämatoxylin bläulich gefärbte Protoplasma nur an den spitzen Ausläufern der Zellen bemerkt werden kann. Der Kerninhalt ist hier ein hellerer als in den kleinen Kernen und zeigt eine regelmässige Netzstructur mit einem oder mehreren dunkelgefärbten Kernkörperchen. Dieselben sind ferner oft getheilt, die Theilstücke dicht aneinandergerückt, so dass sie nur von einer feinen geraden Linie getrennt werden. Die Länge solcher Kerne erreicht bisweilen 10, selbst 12 μ. Die Substanz, welche sich zwischen die meist geschwungen verlaufenden Fasern der Grundsubstanz

eingelagert findet, ist durchaus farblos und zeigt trotz der Sublimatbehandlung keine Niederschläge. Erst wenn man gegen die dichteren Theile, die namentlich in der Umgebung grösserer Gefässe sich finden, oder gegen die Oberfläche der Geschwulst weiterschreitet, zeigt sich ein anderes Bild. Die Fasern der Grundsubstanz erscheinen hier eigenthümlich gekräuselt, indem sie fast überall kleine Kreisabschnitte bilden, die sich oft zu Ringen vereinigen. Zwischen denselben findet man Niederschläge, und zwar kann man zwei verschiedene Arten derselben unterscheiden, solche von bläulicher Farbe, welche eine körnige Beschaffenheit haben, und solche von leuchtend rother Eosinfarbe, welche durchweg homogen sind. Die letzteren bilden zunächst den Gefässen zusammenhängende Platten zwischen den hier grösseren, meist länglich-viereckigen Maschen, weiter davon entfernt erscheinen sie wie körnig, angenagt, mit zackigen Oberflächen und von vielen hellen Blasen durchsetzt. Auch befindet sich in ihrer Mitte meist einer der kleinen, runden, dunkelgefärbten Kerne, während die grossen, ovalen Kerne hier noch gänzlich fehlen. An diese Zone schliessen sich dann die körnigen, blauen Niederschläge an, welche erst zusammenhängende Massen bilden oder in langen, verzweigten Streifen angeordnet oder in einzelnen Haufen zusammengelagert sind. Die hier schon schärfer abgegrenzten Zellkörper zeigen noch oft eine hellrothe Farbe und nehmen erst weiter nach innen, indem zugleich Kernvergrösserung und Proliferation eintritt, die vorher erwähnte bläuliche Farbe an.

Es ist ziemlich schwer, diese Bilder zu deuten, und gelingt dies am wenigsten, wenn man versucht, die Grenzen und Anschauungen der alten Zellenlehre festzuhalten. Nachgerade aber wird man wohl zu der Ueberzeugung kommen, dass in der differenzirenden Färbung auch hier ein mächtiges und gerade für die Pathologie unentbehrliches Mittel liegt, um genauere Aufschlüsse über die chemischen Vorgänge, die im Zellenleben die wichtigste Rolle spielen, zu gewinnen.

Ich möchte mir folgende Deutung des beschriebenen Bildes erlauben: Von den Blutgefässen aus, an denen ein etwas spärlicher Endothelbelag hervorzuheben wäre, gelangt eine hyaline Substanz in grösserer Menge in das Gewebe und wird hier von den kleinkernigen Zellen aufgenommen und ihrem Protoplasma einverleibt, welches hierdurch homogen und eosinophil wird. Ein anderer Theil bleibt als amorphe Masse in den Hohlräumen des Gewebes. Innerhalb des so veränderten Zellprotoplasmas gehen nun weitere Vorgänge vor sich, die zur Bildung der Schleimsubstanz führen. Als solche möchte ich die Bildung heller Vacuolen und die körnigen blauen Massen ansehen. In welcher Beziehung dieselben zu einander stehen, vermag ich nicht zu sagen. Am wahrscheinlichsten ist es mir, dass die blauen Körner die eigentliche Schleimsubstanz darstellen, welche nach Landweir nur einen Theil der als Mucin bezeichneten Körper ausmacht. Es würde dies damit stimmen, dass auch der von Epithelien gebildete Schleim bei stärkerer Einwirkung von Hämatoxylin blaue Färbung annimmt, wie dies auch den basischen Anilinfarbstoffen gegenüber (Sussdorf) der Fall ist. Es fragt sich nun, was aus diesem körnigen Mucin, wie wir es vermuthungsweise benennen wollen, wird? Nach allem, was sich aus dem Bilde erschliessen lässt, wird diese Substanz von den Zellen aufgenommen und liefert das Material für die sich bläulich färbende Grundsubstanz der proliferirenden Zellen. So würde allerdings der geringe Mucingehalt solcher Bildungen, auf den Köster aufmerksam gemacht hat,

seine Erklärung finden, indem das Mucin nur eine Durchgangsstufe in der Entwicklung der Myxome darstellt. Ob dasselbe übrigens aus dem hellen Inhalt der Blasen hervorgeht, wage ich nicht mit Bestimmtheit zu behaupten; wie in vielen mikroskopischen Betrachtungen sind wir leider darauf beschränkt, das Nebeneinander zu würdigen, ohne den genetischen Zusammenhang bestimmt erweisen zu können. Vielleicht dass hier chemische Erfahrungen zu Hilfe kommen. Auf die Bedeutung der Blasenbildung im Schleimgewebe des Glaskörpers hat bereits ein so scharfsinniger Beobachter, wie Iwanoff war, aufmerksam gemacht. Die gleiche Bedeutung kommt wohl auch den Blasenbildungen der Chordazellen zu.

Die bedeutsamste Aufklärung aber liefert diese Beobachtung für eine neuerdings beobachtete Structur der Myxome. So hat zuerst E. Neumann bei einem interstitiellen Myxom der Brustdrüse mit Neubildung papillärer Gefässbäumchen die Bemerkung gemacht, dass die Gefässe von hyalinen Massen eingescheidet würden, und Jüngst hat in einem mannskopfgrossen Myxom der Mamma, welches eine harte, höckerige Geschwulst darstellte, die im Verlaufe von 10 Jahren entstanden war und die Lymphdrüsen nicht betheiligt hatte, ganz analoge Bildungen gefunden. Der letztere giebt als einen Unterschied gegen das Hyalin Recklinghausen's an, dass dasselbe von feinen Fasern durchzogen werde, die radiär zur Gefässachse verlaufen; es scheinen dies Bindegewebsfasern zu sein, welche von dem Hyalin auseinandergedrängt werden. Meine Anschauung bezüglich der Entstehung des Hyalins differirt nur in der Beziehung von derjenigen Recklinghausen's, dass ich diese Substanz als ein Product anomaler Transsudation ansehe, während er sie von einer Zellleistung abhängig macht; das letztere trifft dagegen für das Mucin zu, mag dasselbe im Bindegewebe oder im Epithel entstehen.

Die hohe Vegetationskraft des Myxoms, welche seine Fähigkeit zur Metastasenbildung bedingt, verursacht auch die racemosen Formen dieser Geschwulst, welche intracanaliculär, sowohl in Schleimhautkanäle, wie in Gefässbahnen (Myxoma arborescens intravasculare funiculi sperm. [Waldeyer] und Myxom des Chorions) eindringen kann.

Das Vorkommen der Myxome ist, wie schon bemerkt, ein sehr verschiedenartiges, und können wir in dieser Beziehung ausser dem Fettgewebe namentlich die Drüsensubstanz, in erster Linie der muciparen Drüsen, dann aber auch der Speicheldrüsen mit seröser Secretion anführen, ferner auch den Hoden und die Niere (Bezold). Eine dritte Localität, an welcher Myxome besonders häufig vorkommen, ist das Knorpel- und Knochengewebe; für das erstere liefert die Chorda dorsalis bereits ein physiologisches Vorbild. Auch in den genannten Drüsen kommt Schleimgewebsbildung sehr häufig neben Knorpelbildung vor. Ferner giebt es auch periostale Myxome, zu denen der oben erwähnte Fall von Weichselbaum gehören mag, und endlich Myxome der nervösen Centraltheile. Was die letzteren betrifft, so scheinen sie von der Pia und den Gefässfortsätzen, welche dieselbe in die Hirnsubstanz sendet, auszugehen. Ob eine mucinöse Degeneration der Neuroglia vorkommt, wie Hertz annimmt, möchte ich noch als unentschieden betrachten; werthvoll ist die von letzterem mitgetheilte Beobachtung einer intracellulären Entstehung des Mucins.

D) Das Xantho-Lipom oder Xanthom ist eine Neubildung, welche zuerst in Gestalt bräunlicher Flecken am Auge und in der Um-

gebung desselben beobachtet wurde. Den ersten dahin gehörigen Fall beobachteten A. v. Graefe und Virchow, gelbliche Tumoren an der Cornealgrenze, neben welchen an verschiedenen Körpertheilen tiefer braun gefärbte, etwas erhabene, gruppenweise zusammenstehende Flecken vorhanden waren. Die älteren Fälle sind meist unter dem Namen der Vitiligo beschrieben worden. Die Lage der Tumoren an der Cornea ist seltener als diejenige an den Augenlidern. Von diesen hat Waldeyer zuerst eine genauere histologische Beschreibung geliefert, in Folge deren Virchow seinen mit Graefe beobachteten Fall veröffentlichte. Von diesem gab Leber einen im Wesentlichen mit dem von Waldeyer übereinstimmenden Befund. Es handelte sich in diesem Falle um die multiple Form, welche dann weiterhin von zahlreichen Beobachtern beschrieben und nach der Gewohnheit der Dermatologen in eine ganze Reihe von Arten zerlegt wurde. Da aber die einzelnen Formen nur in äusserlichen Dingen verschieden sind und histologisch vollkommen übereinstimmen, so können wir diesen geschwulstbildenden Process als einen einheitlichen betrachten.

Eigenthümlich ist die Vertheilung der Xanthome an der Körperoberfläche. Wie bemerkt, kommen sie am häufigsten primär in der Augengegend vor, namentlich am Augenlid, an welchem auch oft diffuse gelbliche Färbungen beobachtet werden. Seltener erscheinen sie zuerst an einem anderen Körpertheil, pflegen dann aber später auch am Augenlid zu erscheinen. Die übrige Verbreitung an der Körperoberfläche spricht dafür, dass sie in dazu disponirten Personen an allen solchen Stellen auftreten, an denen das Hautgewebe Verletzungen und Quetschungen ausgesetzt ist. Besonders bemerkenswerth erscheint mir in dieser Beziehung die Beobachtung von Pönsgen, welcher sie bei zwei Kindern über den Sitzbeinknorren entwickelt fand und in dem einen dieser Fälle nach der Exstirpation daselbst ein Recidiv auftreten sah. Ferner sind es die durch die Schuhbekleidung am meisten gedrückten Stellen des Fusses, die Knöchel und die Achillessehne, an denen sie auftreten; namentlich am letztern Ort wachsen sie zu grösseren weichen, molluskenartigen Tumoren heran. Dann ist öfters die Kniegegend und die Streckseite der Finger, die Knöchelgegend, als Sitz der Xanthome genannt. Alle diese Stellen sind mechanisch (Lehzen u. Knauss), die Kniekehle (Graefe-Virchow) und die Augenlider durch ihren Pigmentgehalt, auf den wir noch zurückkommen, disponirt.

Auch auf innere Organe schreitet der Process fort; so gingen in einem Falle von Chambard die Xanthomflecke auf die Schleimhaut des Respirationsapparates über, bis in die Bronchen hinein. In dem Falle von Lehzen-Knauss waren die gleichen Processe sogar in der Aortenwandung von den Klappen an bis zur Eintrittsstelle des Ductus Botalli in Gestalt sklerosirender Verdickungen von gelblicher Farbe vorhanden und setzten sich von dem Hauptstamm aus auf die Carotiden und die Coronararterien des Herzens fort.

Wegen der Wichtigkeit und Seltenheit des Befundes gebe ich die betreffenden Stellen aus dem von Rindfleisch (Lehzen-Knauss) dictirten Sectionsprotokoll: Mädchen von 11 Jahren, im Herzbeutel wenig klare Flüssigkeit. An der Oberfläche (des Herzens) punktförmige Ecchymosen. Ueber der Aorta reichlich ausgebreitetes, fetthaltiges, hyperämisches Bindegewebe. Das r. Herz ist klein und eng und enthält eine mässige Menge speckhäutiger Gerinnsel. Die Klappenzipfel der Trienspidalis zeigen

keine ungewöhnlichen Verhältnisse. Die Pulmonalarterie sowie alle drei Klappen sind normal, doch findet man am Ursprungspunkte derselben gelbliche Erhabenheiten, die ebensowohl an endarteriitische Platten, wie an Xanthom erinnern. Auch an der Lungenarterie an der Gabelungsstelle leichte gelbe Fleckung, und ebenso ab und zu an den Abgangsstellen der Aeste derselben. Im linken Vorhof ungeronnenes Blut, ebenso im l. Herzen, das entschieden etwas hypertrophisch erscheint. Insufficienz der Aorta besteht nicht (es war 2 Tage vor dem Tode plötzlich Herzklopfen und Athemnoth aufgetreten, Erscheinungen, die bis zum Tode anhielten). Die Klappen sind schlussfähig. Oberhalb der Klappen aber beginnt eine Entartung der Intima aortae, welche ohne Zweifel einen gewissen Grad von Stenose bewirkt hat. Die Oberfläche des Gefässes erscheint uneben durch theils inselförmige, theils faltig-runzlige Erhebungen, welche einerseits an sclerotische Platten, andererseits durch ihre gelbweisse Farbe an Xanthom erinnern. Beim Liegen an der Luft werden dieselben dunkelgelb.

Diese Unebenheiten nehmen gegen den mittleren Theil des Arcus zu, um in der Gegend des Isthmus, gegenüber der Insertion des Ductus art. Bot. die grösste Dicke (von 3 Mm.) zu erreichen und zugleich das ganze Lumen des Gefässes ringförmig zu umfassen. Hier ist auch die Stenose der Aorta am meisten ausgesprochen. Die Carotis sin. ist bis auf einen kleinen Rest ihres Lumens durch die gleiche Wucherung der Intima geschlossen.

Die Mitralis zeigt auf der der Aorta zugewendeten Seite, an der Ursprungslinie ihres vorderen Zipfels eine zusammenhängende Kette von 4 linsengrossen, stark gelb gefärbten Xanthomflecken. An der anderen Klappe Verdickung des Schliessungsrandes und Erschlaffung des Gewebes, so dass eine straffe Anziehung der Klappe durch die Sehnenfäden und damit ein Schluss der Klappe unmöglich ist. Die Leber ist bedeutend vergrössert, ihr Parenchym nicht verändert. Icterus scheint nicht vorhanden gewesen zu sein.

In den erkrankten Theilen der Arterien fanden sich dieselben typischen Xanthomzellen, wie in den Hautknoten. Es scheint also der Process sich auch auf die Arterien verbreiten zu können und hier in kürzester Zeit so hochgradige Verdickungen der Wandung herbeiführen zu können, dass hierdurch ein fast vollständiger Verschluss derselben herbeigeführt wird, wenigstens in kleineren Zweigen; sogar die Carotis war beinahe verlegt; wichtiger für die Function des Herzens dürfte die Verengerung der Coronararterien gewesen sein, jedenfalls eher im Stande, den schnellen Tod zu erklären, als die leichte Insufficienz der Mitralis. Auf welchem Wege der Process sich auf die Arterien verbreitet, muss dahingestellt bleiben; wenn die Veränderungen der Lungenarterie wirklich xanthomatöser Natur sind, was durch die mikroskopische Untersuchung nicht festgestellt zu sein scheint, so müsste man annehmen, dass die Körpervenen diese Bahn dargestellt haben.

Was nun die histologische Structur der Xanthomflecke betrifft, so stimmen alle neueren Beobachter darin überein, dass dieselbe in einer Anhäufung grosser platter Zellen besteht, welche in einer grob netzartigen Grundsubstanz zahlreiche Fetttropfen von verschiedener Grösse eingelagert enthalten. Einen weiteren Bestandtheil bilden grobkörnige, gelbliche Massen, welche nach der Auflösung des Fettes zurückbleiben. Die Kerne sind schon in den kleinsten Zellen, welche der Form nach

Bindegewebskörperchen entsprechen, von bedeutender Grösse, oft mehrfach vorhanden, oval, ziemlich hell, mit wenig Chromatinkörnern, oft von einer hellen Zone umgeben, die sie von dem netzartigen Protoplasma trennt. In den grösseren, riesenzellenartigen Bildungen liegen sie entweder unregelmässig zerstreut oder kreisförmig angeordnet um eine homogene, mit Indulin stark gefärbte Masse (diese Angaben sind den Zeichnungen und Erklärungen von Touton entnommen).

Es liegen diese Zellen in Haufen zusammen zwischen den auseinandergedrängten, sonst unveränderten Bindegewebsbündeln, entweder in Lymphspalten oder in der Scheide von Gefässen, die dann oft comprimirt sind (Touton; nach Knauss sollen sie sich durch reiche Entwicklung der Endothelien auszeichnen). Besonders dicht liegen diese Zellmassen auch in der bindegewebigen Scheide der Haarbälge, auch scheinen sie die Ausführungsgänge der Talgdrüsen zu comprimiren, welche in 2 Fällen Touton's in epithelbekleidete Cysten umgewandelt waren. Wenn man bedenkt, dass an den gleichen Stellen die von Waldeyer erwähnten Pigmentzellen der Cutis vorkommen, wird man am ehesten eine Beziehung zu diesen anzunehmen geneigt sein. Dass nicht jede Bindegewebszelle sich in eine Xanthomzelle verwandeln kann, ergiebt sich aus ihrer unveränderten Beschaffenheit in den die Xanthomherde begrenzenden Bindegewebsbalken (Pönsgen). Dagegen scheint die Entwicklung der Xanthomherde von der Region der Haarwurzeln nach oben gegen die Hautoberfläche fortzuschreiten, da zunächst der letzteren die kleinsten Xanthomzellen gefunden werden.

Die Annahme von de Vincentiis, der sich auch Touton anschliesst, dass es sich um Endothelzellen handelt, stehen gewichtige Bedenken entgegen, welche den Fettgehalt, die unregelmässige Form und Grösse und das Fortschreiten der Xanthomherde gegen die Oberfläche betreffen. Wären es lymphatische Endothelien, so müsste man eine Verbreitung des Processes in der Richtung des Lymphstromes, gegen die Tiefe der Cutis erwarten, indess ist die Region der Schweissdrüsenknäuel vollständig frei von Herden. In dem Falle von Pönsgen greift der Process bis zu den Schweissdrüsenknäueln in die Tiefe, und finden sich Fettzellen in unmittelbarer Nachbarschaft der Xanthomzellen, doch leugnet Verf. einen Uebergang von Fett- zu Xanthomzellen. In einzelnen Fällen kommen auch weitere celluläre Entwicklungen im Bindegewebe vor, welche unter Umständen einen sarkomatösen Charakter annehmen können, Formen, die dann als Xantho-lipoma sarkomatosum bezeichnet werden können. Touton sah einen solchen Fall bei einer Frau mit multiplen, tuberösen Xanthomen, bei welcher der Process zuerst in Form kleiner erhabener, gelblicher Knötchen an den äusseren Genitalien, um den Mund und auf der Zunge und Mundschleimhaut auftrat. Später nahmen auch die Nasenschleimhaut, dann die Haut am Nacken, r. Arm und die Analgegend an derselben Theil. Trotz der raschen, in wenig Monaten sich vollziehenden Verbreitung fehlten allgemeine Krankheitserscheinungen vollständig. Es wäre zu untersuchen, ob die Vertheilung der Xanthomherde den Colomnae adiposae folgt, welche nach J. Collins Warren säulenartige Fortsetzungen des subcutanen Fettgewebes bilden, die sich bis zu den Haarbälgen erstrecken und Blut- und Lymphgefässe enthalten. Vielleicht sind die Pigmentzellen Waldeyers atrophische Fettzellen, welche diesen Lymphbahnen folgen.

Schliesslich sei noch erwähnt, dass der Process mehrfach bei Geschwistern, aber auch in verschiedenen Generationen (Wilks, Hutchinson,

Gendre, Church, Pönsgen, Eichhoff) vorkam, und demnach hereditäre Beziehungen aufweist. Gerade in diesem Falle aber, in dem traumatische Einwirkungen in so offenbarer Weise die Vertheilung der Knoten bestimmen, kann sich die Heredität nicht auf die jeweilig erkrankende Stelle beziehen, sondern stellt eine Eigenschaft des ganzen Organs, hier der Haut dar, welche allerdings an manchen Stellen noch durch locale anatomische Einrichtungen (Kniekehle, Augenlid) gesteigert werden kann. Endlich aber erlangen die Xanthomzellen eine so bedeutende Vegetationsfähigkeit, dass sie auch in anderen, tiefer gelegenen Theilen des Organismus (Respirationsapparat (?) und grosse Gefässstämme) sich ansiedeln und weiter entwickeln können. Beziehungen zu anderen Krankheiten, wie Icterus, Leberaffectionen, Diabetes, kamen nur in einzelnen Fällen vor, fehlten in anderen gänzlich. Etwas auffällig erscheint allerdings die in dem Falle von Rindfleisch angegebene einfache Lebervergrösserung.

7. Das Osteom und Chondrom.

Knorpel und Knochen sind Gewebe, welche vorzugsweise mechanische Stützfunctionen ausüben und durch die Beschaffenheit ihrer Zwischensubstanz hierzu befähigt sind. Wir können auch umgekehrt annehmen, dass diese eigen geartete, dem Zweck entsprechende Zwischensubstanz sich allmählig, im Verlauf der phylogenetischen Entwicklung auf Grund der Anpassung an gegebene äussere Verhältnisse entwickelt hat. Es lässt sich dieser Vorgang nicht anders verstehen, als dass gewisse mechanische Verhältnisse in der sich modificirenden Körperform die ursprünglich weiche Substanz in gewissen Richtungen verdichteten und zur Production der chondringebenden Grundsubstanz veranlassten. Dass bei diesem Vorgange zunächst mechanische Kräfte wirksam waren, kann man vielleicht von der stets centralen Lage der Knorpelanlagen ableiten, an Stellen, an denen der höchste Gewebsdruck stattfinden musste. Doch liesse sich dieses Princip nur auf vergleichend-anatomischem Wege sicherstellen. Nachdem der Organismus eine bestimmte Höhe phylogenetischer Entwicklung und damit eine gewisse, wenn auch nicht absolute Stabilität erlangt hat, kommt gerade Knorpelbildung nur im Zusammenhange mit der embryonalen Anlage von Knorpelgewebe vor, und lässt sich das heterotope Vorkommen desselben in den bei weitem zahlreichsten Fällen nur auf Keimverlagerung zurückführen. Dass solche Dislocationen von Knorpelgewebe einen bedeutenden Einfluss auf die Entstehung von Knorpelgeschwülsten ausüben, kann nach den Nachweisen von R. Virchow bezüglich der endostealen Chondrome keinem Zweifel unterliegen. Indem die aus einer unregelmässigen Knorpelwucherung an der Diaphysengrenze langer Röhrenknochen hervorgehenden und nicht der Verkalkung und Knochenbildung anheimfallenden Knorpelreste die Lieblingsstellen der endostealen Enchondrome bilden, scheinen jene Knorpelreste zu der Blastombildung besonders disponirt zu sein; dennoch aber tritt eine solche Metamorphose nicht unter allen Umständen ein, oft auch nur an einzelnen dieser Knorpelreste, während andere daneben vollkommen unverändert fortbestehen. Es tritt hier die Befruchtungstheorie als die Ursache der localen Vegetationssteigerung in ihr Recht, und dürfte gerade dieses Object zu weiteren Studien über den Vorgang zu empfehlen sein.

Doch kommen auch Chondrombildungen vor, bei denen die Keimverlagerung zweifelhaft ist, so in manchen drüsigen Organen. Man

könnte geneigt sein, hier den besonderen chemischen Vorgängen dieser Drüsen einen Einfluss auf die Knorpelbildung einzuräumen; allein dieser Gesichtspunkt ist nur schwer aufrecht zu erhalten, wenn man die Verbreitung der Knorpelgeschwülste in den verschiedenen Organen der Reihe nach in Betracht zieht. Während sie in der Parotis, der Submaxillaris und im Hoden ausserordentlich häufig vorkommen, fehlen sie fast gänzlich in anderen Drüsen, so in dem Pancreas, der Leber und der Niere. Während in den schleimsecernirenden Drüsen vielleicht der hohe Druck des Secrets für die Knorpel-, wie für die Schleimbildung im interstitiellen Gewebe in Anspruch genommen werden könnte, fällt dieser Gesichtspunkt für den Hoden fort. Es muss demnach auch hier der Verlagerungstheorie eine grössere Bedeutung zugesprochen werden, wie dies für die Parotis von Virchow hervorgehoben wurde. Für diese Anschauung spricht auch das nicht seltene paraglanduläre Auftreten der Chondrome, namentlich in der Parotisgegend, welche daselbst sowohl an der äusseren Oberfläche der Drüse, wie auch in der Tiefe der Nachbargewebe, namentlich gegen die Tonsille hin, vorkommen, so dass scheinbar tonsilläre Chondrome entstehen. Hieran schliessen sich die knorpelhaltigen Teratome an, bei denen die Anwesenheit anderer, in loco nicht vorhandener Gewebe, wie Muskelfasern in einer solchen Gehirngeschwulst (E. Wagner u. Hennig), diesen Ursprung sicherstellen.

Schwieriger ist der gleiche Gesichtspunkt für die Osteome durchzuführen, welche allerdings ihrer grossen Masse nach in näherer oder entfernterer Beziehung zum Skelet stehen, aber auch an anderen Theilen auftreten können, welche keine genetischen Beziehungen zum Skelet besitzen, so in der Pia mater und im Gehirn. Es lässt sich auch nicht leugnen, dass zunächst einfache Verkalkungen des Bindegewebes Formen annehmen können, welche sich von compactem Knochengewebe nicht unterscheiden. Doch bleibt es fraglich, ob auch die Bildung der complicirteren Anordnungen des Knochens, das Markgewebe und die Havers'schen Kanäle, in solchem Bindegewebsknochen entstehen können. Zwar bringt Fleischer, der bei Recklinghausen arbeitete, derartige Befunde aus einem Sehnenknochen des Iliopsoas bei, allein gerade an dieser Stelle kommen, wie weiterhin gezeigt werden soll, wahre Osteome vor, welche mit dem Knochen zusammenhängen. Ebendahin gehören auch die Osteome der Dura mater, der Choroides und Pia mater, zweifelhafter sind die des Gehirns. Die Grenze zwischen der Knochengewebsbildung aus Bindegewebe und aus dislocirten Elementen des Knochens, Osteoblasten, ist nicht ganz scharf zu ziehen, und daher eine osteoblastische Theorie der Osteome (Busch) wohl verfrüht. Dennoch erscheint die letztere Entstehungsweise für manche Formen wahrscheinlicher, namentlich für solche, in denen vollständiger Knochen mit Markgewebe vorhanden ist. Die sog. parostealen Formen dürften alle in diese Kategorie gehören; zweifelhafter ist die Deutung parachondraler Formen, wie der von Steudener beschriebenen kleinen Osteome einer Trachea, welche vollkommen von den Knorpelringen getrennt waren und keine Markräume enthielten; ebenso die Deutung des grossen, von Virchow (l. c. II S. 202) beschriebenen Osteoms der Lunge, welches die Lungenspitze einnahm, da neben demselben noch das Lungengewebe verkalkt war. Havers'sche Kanäle und Markräume scheinen nicht vorhanden gewesen zu sein; geschichtete Structur kommt auch bei den einfachen Verkalkungen des Lungengewebes vor. Ein wahres Osteom

der Lunge stellt dagegen der Fall von A. Lesser dar, welche alle Bestandtheile des Skeletknochens enthielt.

Auch bei diesen Formen können wir uns nicht einer metaplastischen Theorie anschliessen, welche die Ursache der Metaplasie gänzlich unklar lässt und an die Stelle einer unbekannten Grösse eine andere ebenso unbekannte setzt. Jedenfalls ist die wirkliche Knochenbildung nicht ohne weiteres als Folge von Reizung oder Entzündung aufzufassen, und sollte hier die Entscheidung auf Grund weiterer Erfahrungen offengehalten werden.

Manche Besonderheiten dieser Vorkommnisse werden sich aus der folgenden Darstellung der wichtigeren einzelnen Formen ergeben.

A) Das Chondrom stellt meist lappige, an der Oberfläche höckerige, aus derber Knorpelmasse bestehende Bildungen dar, welche mehr oder weniger scharf gegen die Nachbarschaft abgegrenzt sind. Findet sich eine eigentliche Bindegewebskapsel, so erscheint ihre Entwicklung abgeschlossen. Der lappige Bau wird durch die ungleichmässige Wucherung der einzelnen Abschnitte hervorgebracht und steht oft in genauestem Zusammenhange mit den eindringenden Gefässbahnen. Finden Uebergänge zu schleimigem, oft noch die Knorpelstructur bewahrendem Gewebe statt, so besitzt die Geschwulst jedenfalls bereits bedenkliche Eigenschaften und kann nicht mehr als gutartig bezeichnet werden. Das wuchernde Knorpelgewebe besitzt ferner eine bedeutende innere Spannung und Wachsthumsenergie, vermöge deren ihm die Fähigkeit zukommt, in Hohlräume des Lymph- und Blutgefässsystems einzudringen, die Wandungen derselben zu durchbrechen. Scheinbar einfache Formen desselben können hierdurch zur Metastasenbildung führen. In noch höherem Maasse als normales, ausgewachsenes, wie fötales Knorpelgewebe besitzt der Blastomknorpel die Fähigkeit, in der Blutbahn und in fremdem Gewebe fortzuwachsen; von den Gefässen aus durchbricht er die Wandung derselben und verbreitet sich in den verschiedensten Geweben, so namentlich der Lunge und der Leber; an diesen Orten scheint das einwuchernde Knorpelgewebe dem Bindegewebe die Fähigkeit, Knorpelgewebe zu bilden, mitzutheilen, eine Anschauung, die zuerst von O. Weber ausgesprochen, hier in der That durch allmählige Uebergänge der einen in die andere Gewebsart sich nachweisen lässt; namentlich ist zu Gunsten derselben anzuführen, dass eine Verdrängung des Grundgewebes durch das einwuchernde Knorpelgewebe nicht nachzuweisen ist.

Noch in anderer Weise ist eine discontinuirliche Verbreitung der Chondrome annehmbar, nämlich durch bewegliche Chondromzellen, deren Contractilität von Virchow und Grohe beobachtet wurde. Doch kann ein Freiwerden dieser Zellen aus den Knorpelhöhlen nur durch eine Eröffnung der letzteren gedacht werden und wird erst dann eintreten, wenn die Zwischensubstanz zerfällt, entweder schleimig erweicht, wie in dem Falle von Grohe (Oberkiefer), oder aufgefasert wird, wie bei der Arthritis deformans; bei letzterer Affection treten in der That discontinuirlich Chondrombildungen in der Nachbarschaft präexistenter Knorpel auf, namentlich in den Gelenkhöhlen, gestielte Enchondrome der Synovialhäute.

Eine Mittheilung höherer Wucherungsfähigkeit geht aber auch von dem wuchernden Knorpelgewebe auf seine Nachbarschaft über und beschränkt sich nicht bloss auf mesoblastische Gewebe, sondern trifft auch Abkömmlinge des Archiblasten. So begleiten epitheliale, meist in Karcinom übergehende Entwicklungen die Chondrome der Drüsen, namentlich in

der Parotis und dem Hoden; einen selteneren derartigen Fall beschrieb Rudolf Maier von der Niere, bei dem es sich um einen faserknorpligen Kern handelte, der inmitten eines echten Nierenkarcinoms vorhanden war.

Weiterentwicklungen zu wahrem Knochen kommen namentlich in solchen Chondromen vor, welche nicht sehr erheblich wuchern, wie in dem oben angeführten Fall von Lesser aus der Lunge. Sie fehlen aber in den wuchernden Formen, oder es findet daselbst eine theilweise Umwandlung in osteoides Gewebe statt.

Rückbildungen der Chondrome kommen in den grösseren Formen nicht selten vor in Form von Erweichungsherden und Resorbtion des Geschwulstgewebes, so dass im Centrum der Geschwulst grosse mit wässeriger Flüssigkeit erfüllte, unregelmässig gestaltete Höhlen auftreten. Sie können hierdurch geradezu eine cystische Beschaffenheit erlangen; der Mechanismus dieses Vorgangs ist nicht genügend aufgeklärt; eine einfache Nekrose würde nicht den Schwund der festen Grundsubstanz erklären. Es müssen sich Resorbtions- und Exsudationsvorgänge dazu gesellen. Auch richtige Verkalkungen kommen in Enchondromen vor, meist von einem Stillstand der Knorpelwucherung begleitet, so in Enchondromen der Lunge, welche Förster beschreibt.

Was nun die einzelnen Formen des Chondroms nach ihrer Localisation betrifft, so überwiegen diejenigen des Skelets, die skeletogenen Chondrome. Im Skelet selbst muss man 3 Arten unterscheiden: 1. das chordale Chondrom, 2. das aus Skeletknorpel hervorgehende, das chondrogene Chondrom, und 3. das aus Knochengewebe hervorgehende metaplastische Chondrom.

Das chordale Chondrom kommt am häufigsten am vorderen Ende der Chorda dorsalis vor und bildet nur kleinere platte Geschwülste, welche dem Clivus Blumenbachii aufsitzen an der Stelle der früheren Synchondrosis sphenooccipitalis. Gewöhnlich sind sie locker auf einer kleinen Exostose befestigt und bleiben bei der Herausnahme des Gehirns an der Pia haften, zwischen deren Fasern sie etwas eindringen. Sie bestehen aus einer mehr schleimigen Grundsubstanz, in welche grosse blasige Zellen, meist in Gruppen angeordnet, eingelagert sind. Ferner aber kommen sie auch an anderen Stellen der Wirbelsäule vor, so habe ich eine solche Geschwulst von der vorderen Fläche der Halswirbelsäule beobachtet; der mit kurzem Stiel wahrscheinlich von einem Intervertebralknorpel entspringende, von Heine (Prag) exstirpirte Tumor hatte die Grösse und Gestalt einer mittelgrossen Feige und enthielt in etwas festerer Knorpelgrundsubstanz dieselben blasigen Zellhaufen, wie die Clivusgeschwülste. Vielleicht hängt ihre Entstehung mit Dislocationen der Chorda dors. zusammen, wie ich sie in Figur 26, S. 310 von einem Embryo abgebildet habe.

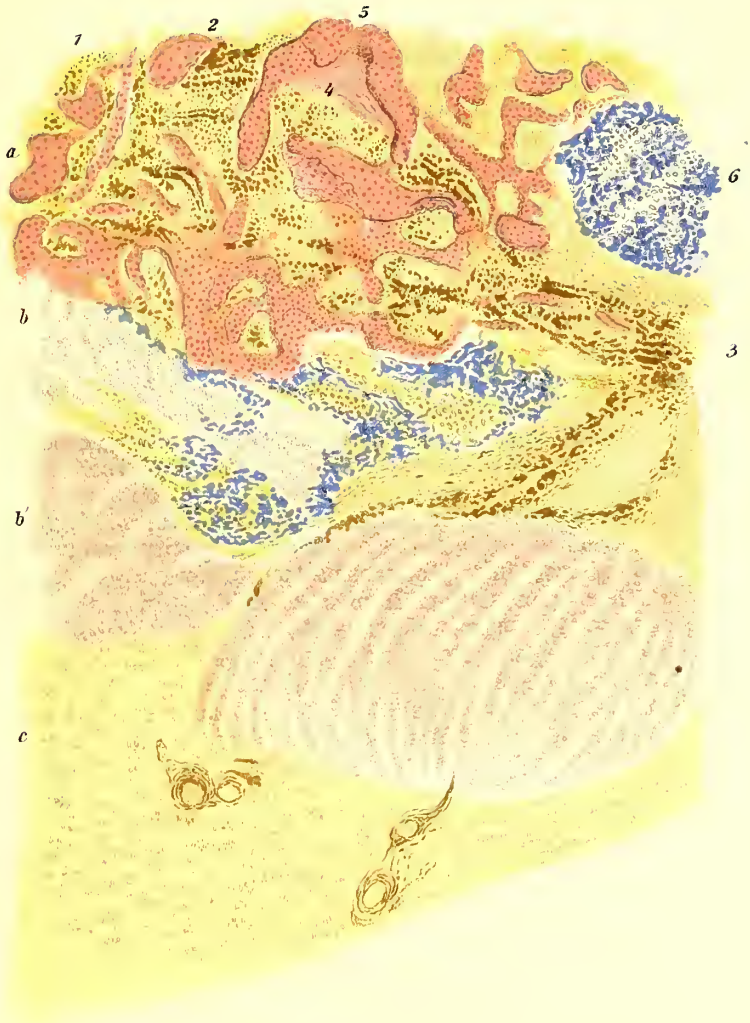
Zu den aus dem Skeletknorpel abstammenden, chondrogenen Formen gehören die endostealen Formen, von denen ein Theil aus diaphysären Knorpelresten hervorgeht. Namentlich ist dies der Fall bei den oft multiplen centralen Enchondromen der Finger, welche früher unter dem Namen der Spina ventosa gingen, indem sie, von einer Knochenschale umgeben, scheinbar, im macerirten Präparat, luftgefüllte Blasen darstellen.

Andere dieser Formen werden aber entschieden durch metaplastische Umwandlungen von Knochengewebe gebildet. Wenn auch bei circumscripten Formen dies nicht immer nachgewiesen werden kann, weil man den früheren Zustand nicht mehr wahrzunehmen

im Stande ist, so ergiebt sich dieser Uebergang, wie namentlich Ziegler hervorhebt, aus dem mikroskopischen Befunde, indem man ganz allmählige, nebeneinander gelagerte Uebergangsformen von den normalen Knochenzellen, die sich vergrössern und deren Höhlen sich erweitern, zu wirklichen Knorpelzellen verfolgen kann. Es findet hier also derselbe Process statt, wie bei Fracturen, bei denen regelmässig Knorpel aus Knochen gebildet wird (Bonome). In dieses Gebiet dürften manche traumatisch entstandenen Chondrome gehören; so ein von Heyfelder beschriebenes Chondrom, das bei einem Hunde an den Rippen in Folge eines Schlages entstanden war. Aehnliches kommt auch bei Menschen vor nach Infractionen der Rippen; es ist wohl nicht anzunehmen, dass hier gerade embryonale Keime getroffen seien, eher ist noch eine allgemeine Disposition des Knochengewebes zu dieser Metaplasie und zur Wucherung überhaupt anzunehmen.

Für ein solches Verhältniss spricht die Multiplicität dieser Bildungen, wie z. B. bei den multiplen Exostosen der Gelenke, die meist mit Ecchondrosen beginnen. Noch deutlicher stellte sich dieses heraus bei einem Falle, welchen ich in Prag sah. Bei einem jungen Soldaten hatten sich ganz symmetrisch an den Schultergelenken Auftreibungen der Humerusknochen eingestellt, welche aus einer gleichmässigen Wucherung der Knochen und Knorpel bestanden. Tafel 41 giebt ein Bild von den histologischen Veränderungen an der Knorpelknochengrenze des Gelenks; ähnliche Bildungen fanden sich aber auch innerhalb der Spongiosa. Von den Knochenbalken sind die einen *a* normal, die daneben befindlichen aber gehen in lange Reihen von Knorpelzellen über *b*, welche dann, je weiter sie von ihrer Ursprungsstätte entfernt sind, um so grösser und protoplasmareicher werden *b'*. An anderen Knochenbälkchen eines solchen Herdes ist auch neben der alten junge Knochensubstanz zu unterscheiden (4. 5). Die in einen solchen Herd eintretenden Blutgefässe sind bedeutend erweitert und von grossen Massen braunen Pigmentes begleitet; an der Grenze der die Gefässe umhüllenden Bindegewebsmassen und der wuchernden Knorpel finden sich, aber immer nur nach dem Knochen zu, Zonen, deren Grundsubstanz sich mit Gentiana tiefblau färbt, Vorbereitungszonen einer wahrscheinlich nie eintretenden Verknöcherung, in denen Kalksalze in körniger Form abgelagert waren (6). Man hat hier also ganz ähnliche, nur in der Reihenfolge umgekehrte Verhältnisse, wie bei dem wuchernden Diaphysenknorpel der wachsenden Knochen; die jüngsten Knorpelwucherungen finden sich hier unmittelbar am Knochen, die ältesten am Knorpel. Die mächtige Entwicklung der Blutgefässe und die reichliche Pigmentablagerung deutet auf den Ursprung der Störung hin, das letztere auch auf diapedetische Vorgänge, eine Erscheinung, welcher wir bei allen stärker wuchernden Geschwülsten begegnen, namentlich bei den Sarkomen, zu denen dieser als Osteochondrom zu bezeichnende Fall offenbar einen Uebergang darstellt; Volkmann hat von der gleichen Stelle multiple Knochensarkome beschrieben.

Das gemeinschaftliche Agens bei allen diesen Blastombildungen ist die Gefässveränderung, welche nicht bloss in einer Erweiterung, sondern in einer gesteigerten Durchlässigkeit der Wandungen besteht. Es dürften in diesen, vielleicht in allen Fällen von Blastombildung, die die Wucherung der Gewebszellen anregenden und unterhaltenden Substanzen aus dem Blute herstammen. Nach früheren Erörterungen bin ich geneigt, anzunehmen, dass das Kernchromatin der Leukocyten diese Rolle über-



Multiple Hyperplasie der Gelenkenden, Osteochondrom.

a. Spongiosa der Diaphyse mit granulirendem Markgewebe. 1. Blutgefäss, 2. ebensolche mit Pigmentablagerung, 3. grössere Gefässzüge, 4. älterer, 5. jüngerer Knochen.

b. Wuchernde Knorpelzone mit Kalkablagerung (gentianablau) der verkalkten Partien, Vorbereitungszone 6.

b'. Wuchernde Knorpelmassen, noch nicht verkalkend.

c. Knorpelgewebe, relativ normal.

Zeiss, Obj. AA. Oc. 2. Picrocarmin. Gentiana.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

nimmt. Weshalb aber dieser Vorgang an der bestimmten Stelle eingreift und ein so zügelloses Wachsthum herbeiführt, kann nur durch die Besonderheit der erkrankenden Theile erklärt werden, welche in diesem Falle durch den Ursprung des Processes von der Diaphysenlinie deutlich genug erklärt wird; dieselbe kann aber ebensowohl in der Anordnung und den Eigenschaften des Gefässsystems des Theils, als seiner Gewebszellen beruhen.

Ganz dunkel bleibt noch das Auftreten von Enchondromen an Stellen, an denen Knorpelanlagen gänzlich fehlen, so in den fascialen Formen; doch liegt auch hier gar kein anderer Beweis für eine knorpelige Metaplasie des Bindegewebes vor, als das thatsächliche Vorkommen. Da aber Keimverlagerungen namentlich im Embryoleben in grössester Ausdehnung vorkommen, so ist auch hier diesem Vorgang eine grössere Wahrscheinlichkeit beizumessen; für eine metaplastische Knorpelbildung aus Bindegewebe liegen keine Thatsachen vor aus der Geschichte erworbener Krankheitsprocesse. Der Sehnen- und Skleralknorpel von Amphibien ist offenbar eine skeletogene Bildung.

Seltener als in anderen Geweben sind auch die Fälle, in denen Reizungen des Knorpels zur Chondrombildung führen, und ist hier nur die Arthritis deformans, die schon erwähnt wurde, und das Othämatom (Virchow l. c. II. 481) anzuführen; die geringere Wucherungsfähigkeit des Knorpels erklärt dies hinreichend. Andererseits aber hat Ludwig Meyer in überzeugender Weise nachgewiesen, dass das Enchondrom die erste und vorzüglichste Ursache des Othämatoms sei. Dass diese aber bei Geisteskrankheiten so häufig vorkommt, weist auf einen nervösen Einfluss hin, von dem nur zweifelhaft bleiben mag, ob er als ein directer, auf das Knorpelgewebe wirkender, oder als ein indirecter zu betrachten ist, der zunächst auf die Blutgefässe einwirkt. Die Entwicklung der letzteren geht, wie Meyer ebenfalls gezeigt hat, der Enchondrombildung parallel. Das Gleiche ist auch der Fall bei der Arthritis deformans. Es zeigen diese beiden Zustände in vorzüglicher Weise, dass der geschwulstbildende Vorgang, die Blastose, ebensowohl erworben, wie angeboren sein kann.

B) Das Osteom kommt in viel weiterer Verbreitung und in mannigfaltigerer Formbildung vor als das Chondrom, ganz entsprechend der doppelten Genese des Knochengewebes, welches entweder aus Bindegewebe oder aus Knorpel hervorgeht. Man muss demnach conjunctivale und chondrale Osteome unterscheiden; für die ersteren ist damit aber keineswegs zugegeben, dass dieselben aus jedem beliebigen Bindegewebe entstehen können, vielmehr dürften wenigstens die höher organisirten Formen, die alle Formbestandtheile fertigen Knochens enthalten, einen skeletogenen Ursprung besitzen. Wir können sie als osteo-conjunctivale Formen unterscheiden.

Die am Knochen vorkommenden Osteome finden ihre natürlichen Paradigmata in den Formen entzündlicher Knochenneubildung und treten entweder in der Form der Hyperostose oder der Exostose auf. Der letzteren kann die Enostose (Virchow) gegenübergestellt werden als eine gleichartige, aber im Inneren des Knochens vor sich gehende Bildung. Von den entzündlichen Formen unterscheiden sie sich, wie alle Blastome, durch die progressive Entwicklungsfähigkeit, welche ihrerseits wieder auf einer besonderen Anordnung des Gefässsystems des Osteoblastoms, sowie auf der Vegetationssteigerung der Knochenzellen beruht.

Man kann hier drei Formen unterscheiden, die diffuse Verdickung und Hyperplasie des ganzen Knochens, das diffuse Osteom, die knollige Form, das tuberöse Osteom, und die spitze Exostose, die in ihrer weiteren Entwicklung als verzweigtes, racemoses Osteom bezeichnet werden kann.

Die beiden ersteren und wahrscheinlich auch das Endosteom gehen aus einer Wucherung der festen Knochensubstanz hervor, während die dritte einen rein periostalen Ursprung besitzt. Diesen osteo-conjunctivalen Formen steht als eine besondere Gruppe gegenüber die chondrale Form des Osteoms, repräsentirt durch die sog. chondralen Exostosen, vielleicht auch manche endosteale Formen, deren Entwicklungsgeschichte noch wenig aufgeklärt ist.

Die tuberösen Osteome bilden in ihren einfachsten Formen, wie sie namentlich an den platten Schädelknochen sehr gewöhnlich in dem höheren Lebensalter vorkommen, flachrundliche Hervorragungen an der Knochenoberfläche, welche dann weiterhin gestielt werden können und knopfförmig aufsitzen. Geht die Entwicklung noch weiter, so entstehen knollige Massen von oft beträchtlicher Grösse, welche in die dem Knochen benachbarten Hohlräume, die Gehirnhöhle, die Höhlen des Stirn- und Oberkieferknochens, die Orbita, eindringen können. In diesem Falle gewinnt die Geschwulst eine hohe pathologische Bedeutung. Die gestielten Formen können sich endlich loslösen aus der Verbindung mit ihrem Mutterboden und parosteale Osteome bilden, in Höhlen freie Osteome.

Die Entwicklung dieser progressiven Osteome beginnt, ganz wie bei den Chondromen, mit Gefässwucherungen, welche bei den tuberösen Formen sich auf einzelne Abschnitte des Gefässsystems eines oder mehrerer Knochen beschränken, bei den diffusen Formen das ganze Gefässsystem des betroffenen Knochens einnehmen. Erläutert wird dieser Vorgang durch die Tafel 40, auf welcher aus einem in Chromsäure entkalkten flachrundlichen Osteom der Schädeloberfläche ein senkrechter Schnitt abgebildet ist.

Die alte Knochenrinde ist hier, im Umfang des centralen erweiterten Gefässes resorbirt, die Reste verdünnter Knochenbälkchen bogenförmig verdrängt in Folge der Wucherung des perivasculären Gewebes, das im Umfang des Gefässes von reichlichen Massen braunen Blutpigments (Hämosiderin) durchsetzt ist. An die Resorptionszone nach aussen schliesst sich das neugebildete Gewebe an, dessen Knochenbalken in der tieferen Schicht stärker entwickelt sind als in der oberflächlichen. Sehr weite Gefässe verlaufen auch hier, im Ganzen parallel der Oberfläche (hell gelassen). Das zellreiche Gewebe, welches die Räume zwischen den Knochenbalken ausfüllt, trägt den Charakter des Granulationsgewebes an sich, erscheint indess in den neugebildeten Schichten tiefer gefärbt und ist hier protoplasma- und kernreicher. Das Hämosiderin lagert in dichterer Schicht an der inneren Grenze der neugebildeten Theile und geht nur längs der Gefässe stellenweise ein wenig in dieselben über. Es legt dieses Verhältniss die Annahme nahe, die schon von Quincke ausgesprochen wurde und durch die Erfahrungen Bunge's über die Conservirung des

Tafel 40. Osteoma cranii. *a* jüngste knochenbildende Schicht, mit weitem, zellreichem, knochenbildendem Gewebe und schmalen Knochenbalken; *b* ältere Schicht mit breiten Knochenbalken; *c* Reste der compacten Knochenrinde mit etwas verschobenen Knochenbalken; *d* vollständiger Schwund der letzteren; *e* weites Blutgefäss, von breiter Hämosiderinzone umgeben (*f*).

Osteoma periosteale Cranii.

Chromsäurepräparat. Hartn. 4. 3. (Erklärung im Text.)

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Eisens bei säugenden, mit eisenarmer Milch ernährten Thieren neue Stützen erhalten hat, dass das in dieser Form ausgeschiedene Eisen wieder im Körper verwendet werde. Hier scheint es eine wesentliche Rolle bei der übermässigen Entwicklung zelliger Elemente zu spielen. Die besondere Gefässentwicklung in diesen Fällen hat bereits Virchow hervorgehoben, die Beschaffenheit dieser Gefässe indess nicht weiter berührt. Die centralen spongiösen Partien, welche sich in den Osteomen oft vorfinden (Virchow l. c. II. 33), dürften dem älteren Knochen angehören, während der neugebildete vorzugsweise zu harten, elfenbeinernen Bildungen sich umgestaltet. — Was die Entstehung betrifft, so kommen auch hier Fälle vor, in denen sie durch ein Trauma hervorgerufen wurden (Bruns, Chirurgie).

Die diffusen Osteome, welche zunächst gleichmässige Auftreibungen der Knochen bewirken, beschränken sich oft auf einen einzelnen Knochen; so beschreibt Virchow einen solchen Fall, der die linke Hälfte des Keilbeins betraf. Es macht sich hier die von Gudden betonte und für die Nahtsynostose verwerthete Selbständigkeit des Gefässsystems der einzelnen Knochen geltend. Weiterhin aber können sich auch an diese diffuse Form tuberöse Bildungen anschliessen, dann eine Art Leontiasis der Knochen darstellend. Es mag mit der grösseren Exposition des Theiles gegenüber traumatischen Einflüssen zusammenhängen, dass diese Formen, wie die einfacheren am Schädel am häufigsten vorkommen.

Eine durchaus abweichende Form stellen die racemosen Osteome dar, welche sich in ihren Formen den spiessigen, bei luxuriirender Callusbildung auftretenden Exostosen anschliessen. Die extremsten derartigen Formen sind meist unter der fehlerhaften Bezeichnung einer Myositis ossificans beschrieben worden. Schon die Nebenbezeichnung der Progressivität, welche gewöhnlich hinzugefügt wird, kennzeichnet diesen Process als eine echte Blastombildung. Die genauere Untersuchung solcher Fälle hat dann ergeben, dass jede Spur entzündlicher Vorgänge in den betroffenen Muskeln fehlt (Mays). Die von Münchmeyer und v. Dusch behauptete chronische Entzündung als Ursache des Processes beruhte auf der früher üblichen Zurückführung genetisch unerklärter, febriler Zustände, die auch bei diesem Processe vorkommen, auf einen entzündlichen Vorgang.

Das racemose Osteom bildet Knochenbänder und -streifen, stellenweise auch massigere Knochenspangen, welche dem Muskelverlauf folgen, entweder von vorn herein mit dem Knochen, von welchem der betreffende Muskel entspringt, in Verbindung stehen oder später mit ihm in Verbindung treten. Indem der Knochen des anderen Muskelursprunges erreicht wird und auch mit diesem Verschmelzung der Knochenneubildung eintritt, oder wenn von den beiden Knochen gleichzeitig eine solche ausgeht und innerhalb der Musculatur beide mit einander verschmelzen, tritt Fixation der beiden Knochen ein, so von Unter- und Oberkiefer, zwischen Rippen und Wirbeln, weniger an den Extremitäten, deren stärkere Bewegung vielleicht die dauerhafte, feste Verschmelzung verzögert; an manchen Stellen finden sich auch zwischen dem Knochen und der Neubildung gelenkartige oder bindegewebige Einlagerungen. Die ausser Action gesetzte und auch mechanisch durch die Knochenneubildung verdrängte Muskelsubstanz atrophirt schliesslich in hohem Maasse.

Auch mehr local begrenzt kommen diese Bildungen vor, wie in dem von W. Ebstein beschriebenen Falle, in welchem sie von den Seiten-

fortsätzen des 3. und 4. Lendenwirbels und der Innenfläche des Darmbeins ausgehen und in den Iliopsoas eindringen. Ich beobachtete einen solchen Fall (S.-N. 365, 1886) vom Oberschenkel, an dem ein typisches, tendinöses Osteom tief in den Vastus ext. eingriff, eine grosse, spongiöse Exostose am Trochanter minor sass.

Hieran schliessen sich dann unmittelbar die gleichfalls dem Muskelverlauf folgenden, von Hyrtl als apophysäre bezeichneten Exostosen an, welche ebenfalls multipel vorkommen, an mehreren oder an einer Extremität. Es sind dies die gleichen, aber stationär gewordenen Bildungen.

Ebenso wie bei den racemosen Osteomen der Musculatur die einzelnen Formen nicht immer mit dem Knochen in Verbindung stehen, gilt dies auch für die isolirt vorkommenden sog. Muskel- und Sehnenknochen, und möchte ich diese Formen daher als hervorgegangen ansehen von ausgewanderten Osteoblasten. Reit- und Exercirknochen würden dann Beispiele liefern, dass ebenso gut wie durch Fracturen eine solche Weiterverbreitung von Osteoblasten durch anhaltende Quetschungen erfolgt; es sind Metastasen, welche von normalen Theilen ausgehen. Wirkliche und bleibende Osteome werden aber nur dann entstehen, wenn der Boden dazu vorbereitet ist, wie dies eben durch den anhaltenden Druck geschehen kann. Ich habe schon oben bemerkt, dass der Nachweis wuchernder Bindegewebszellen im Umfang solcher Knochen (Fleischer) nichts für den Ursprung des Knochengewebes beweist. Die Verbreitung aller dieser Bildungen weist dagegen bestimmt auf die Bahnen hin, in denen diese Knochenkeime in den Theil gelangt sind.

Schwieriger können auf dasselbe Princip zurückgeführt werden eine Reihe anderer, als heteroplastische Osteome von Virchow bezeichneter Formen, namentlich derjenigen der nervösen Centraltheile, doch fehlt es auch hier nicht an Uebergangsformen, welche eine skeletogene Entstehung wenigstens begreiflich machen. Die Osteome der Dura mater, welche an deren innerer Fläche namentlich in der Falx major vorkommen, erinnern an Thierähnlichkeiten und deuten somit auf vorgezeichnete Bahnen hin, in denen sich das überschüssige Bildungsmaterial von den Knochen aus verbreitet hat. Möglicher Weise werden auch die Knochenplättchen der Pia des Rückenmarks dieser Erklärung zugänglich; nur ist noch nicht gehörig daraufhin untersucht worden. Schwieriger ist die Erklärung der grösseren, in der Hirnsubstanz liegenden wahren Osteome. Ein Theil derselben liegt zwar der Pia an oder berührt dieselbe wenigstens an einer Stelle der meist zackigen Oberfläche. Andere aber liegen ganz central, so der von Virchow abgebildete Fall (l. c. II. S. 97). Doch werden auch hier wohl Beziehungen zu den von der Pia eindringenden Blutgefässen sich nachweisen lassen. Unerklärt bleibt in diesen Fällen nur der Grund der mächtigeren Anhäufung von Knochensubstanz. In einem Fall (Meschede), bei welchem das Osteom oberflächlich in dem Stirnhirn lag und mit der Pia in Verbindung stand, war auch die Dura mit der Pia verwachsen, und könnte hierdurch eine grössere Zugänglichkeit der betroffenen Hirnpartie für die einwandernden Osteoblasten geschaffen sein. Epilepsie und daran sich anschliessender Blödsinn deuten in diesem Fall überhaupt auf tiefere Störungen der Gehirnernährung hin. In dem Falle von Bidder, in welchem ein 4 Cm langes, zackiges Osteom in dem linken Corpus striatum vorhanden war, bestand seit der Kindheit Contractur des linken Armes und Beines, das letztere war um 2 Cm verkürzt. In einem Falle von Ebstein, in dem

der Tumor im Kleinhirn sass, fehlte dagegen jede Functionsstörung. Der letztere Fall ist durch den Nachweis von leimgebender Substanz in dem Osteom besonders wichtig. Es liegt der Gedanke nahe, dass hier bindegewebige Narben, vielleicht traumatischen oder infectiösen Ursprungs (Syphilis, Fall Ebstein's), den Ausgangspunkt der Knochenbildung geliefert haben. Vielleicht finden sich einmal Fälle, in denen dies genauer nachzuweisen ist.

Die sogenannten Vergrösserungen des ganzen Gehirns oder grösserer Theile desselben, welche namentlich bei Thieren (Ochsen, Ziegen) vorkommen, gehören zum grossen Theil in das Gebiet der tuberösen Osteome oder Exostosen, wie man meist nicht ganz richtig sagte. Hierfür hat W. Roth einen sehr schönen Fall aus der Züricher Thierarzneischule beigebracht, in welchem es sich um ein dentales Osteom handelte, von dem also gewiss nicht seine Entstehung durch Umwandlung von Hirnsubstanz angenommen werden kann. Andere sonst ähnliche Fälle gehen aber von der Hirnsubstanz aus, so vielleicht der Fall von Tuion, in welchem sich Knorpelmassen fanden, wenn man der makroskopischen Beurtheilung trauen darf. Ob hier losgelöste Knochenkeime oder ursprünglich mit dem Knochen in Zusammenhang stehende Osteome vorhanden waren, welche später diese Verbindung verloren, lässt sich nicht wohl entscheiden, und müssten in ähnlichen Fällen die Verhältnisse der Blutgefässe in diesen diffusen Osteomen des Gehirns und das Verhalten der Gehirnsubstanz selbst genauer festgestellt werden. Die Annahme von Sömmering, Otto und Goubaux, dass es sich in allen diesen Fällen um Exostosen gehandelt habe, mag wohl unrichtig sein, doch deuten sie schon auf die gegenwärtigen Anschauungen hin, welche auch hier den Nachweis der legitimen Abstammung der knochenbildenden Zellen verlangen.

Was schliesslich die choudrogenen Formen der Osteome betrifft, so ist dieser Ursprung bei den isolirt vorkommenden Osteomen meist nicht mehr sicherzustellen, indem sie sich in gänzlich verknöchertem Zustande befinden. Dagegen ist derselbe unzweifelhaft in den Fällen multipler Ecchondrosen an den verschiedensten Knochen, welche noch meist eine unverknöcherte Knorpelkappe besitzen. Dieselben bilden sich, wie in dem von Virchow und Eberth (Berlin) beschriebenen Fall unter fieberhaften, wahrscheinlich infectiösen Erscheinungen, hier unter dem Bilde eines acuten Rheumatismus, der sich bei dem 10-jährigen, bis dahin gesunden Knaben nach einem Sturze ins Wasser entwickelte. Wir können allerdings nicht entscheiden, ob hier eine besondere Prädisposition, vielleicht in anomaler Bildung der diaphysären Knorpelfugen bestehend, vorhanden gewesen ist, doch macht dies die früher völlig normale Körperbeschaffenheit nicht sehr wahrscheinlich. Auch widerspricht dieser Annahme die gleichzeitige Hyperostose der mit knorpeligen Exostosen besetzten Knochentheile. Man muss deshalb mit Virchow eine infantile Varietät des Rheumatismus nodosus annehmen, also eines Infectionsprocesses, welcher zur Neubildung, zur Blastose führt. Was hier in grossem Umfange an zahlreichen Skelettheilen geschieht, könnte in anderen Fällen auch beschränkt auf enger begrenzte Localitäten vorkommen.

8. Das Myom.

Nach den Untersuchungen von Rabl entsteht die Muskelsubstanz aus einer bestimmt begrenzten Stelle der dreiseitigen, eine Höhle um-

schliessenden Urwirbel, und zwar aus deren medialer, dem Nervenrohr anliegenden Seite, während die ventrale Begrenzungsfläche, welche der Primitivaorta anliegt, zum Sclerotom, der Anlage des axialen Bindegewebes wird und die obere Wandung das Cutisbindegewebe liefert. Die zu einer grossen Platte heranwachsende, unter dem Cutisbindegewebe gelegene Muskelmasse sendet dann in Form von Muskelknospen Fortsetzungen für die Extremitäten aus. Diese scharf gesonderte Entstehung der Muskelanlage entspricht vollkommen den Anschauungen, welche sich aus den Regenerationsvorgängen an der Musculatur ergeben und von mir bereits gegen Wittich's Ableitung der sich regenerirenden Muskelfasern vom Bindegewebe vertreten wurden. Das Nebeneinander beweist nicht das Auseinander-Hervorgehen. Dagegen lehrt, wie bereits Virchow hervorgehoben, aber nicht in seinen Consequenzen verfolgt hat, die auf die Nachbarschaft von Muskelfasern beschränkte Muskel-Neubildung die legitime Succession auch dieses Gewebes, und müssen wir in allen Fällen, in denen scheinbar entfernt von Muskelgewebe sich solches bildet, ein Hineinwachsen von Muskelkeimen und Abtrennung derselben von ihrem Mutterboden annehmen; eine heterologe Entwicklung von Muskelsubstanz ist mindestens unwahrscheinlich. Der Satz von der legitimen Succession der Zellen hat auch bei der Entwicklung der Muskelgeschwülste, der Myome oder Myoblastome, seine volle Bestätigung gefunden.

Die Myome können nach der histologischen Beschaffenheit ihrer Elemente in solche mit glatten und quergestreiften Muskelfasern unterschieden werden oder in Leio- und Rhabdomyome (Zenker). Ihre Verschiedenheit beruht auf einer verschiedenen Anordnung der contractilen Substanz in den Muskelelementen, welche bei den ersteren in Fibrillen, bei den letzteren in diffuser Anordnung in der Zelle vertheilt ist. Doch kommen Uebergänge vor, indem auch in den glatten Muskelfasern nicht selten eine fibrilläre Anordnung hervortritt; seltener erscheinen auch hier die Disdiaklasten in Querreihen angeordnet. Die Verschiedenheit des Contractionsvorganges scheint im Wesentlichen von der Nervenvertheilung, vielleicht aber auch von der verschieden schnellen Fortleitung des Erregungsvorganges in der Muskelsubstanz selbst abzuhängen. Sind diese Anschauungen richtig, so wird auch die Möglichkeit eines Ueberganges von glatter in quergestreifte Muskelsubstanz nicht ausserhalb der Möglichkeit liegen, und scheinen in der That pathologische Vorkommnisse eine solche zu demonstriren.

A) Die Leiomyome bilden Geschwülste, welche nur selten die parallele Anordnung der glatten Muskelfasern besitzen, wie sie unter normalen Verhältnissen die Regel bildet; vielmehr erhalten dieselben, indem die wuchernden Muskelfasern sich vielfach kreuzen und durchflechten, eine geflechtartige Anordnung, so dass auf jedem Querschnitte Quer-, Schräg- und Längsschnitte derselben neben einander getroffen werden. Parallel dieser Anordnung ist der Gefässverlauf, und dürfen wir wohl annehmen, dass die unregelmässige Gefässentwicklung auch die unregelmässige Lagerung der neugebildeten Fasern nach sich zieht. Die letztere aber ist der functionellen Leistung ungünstig, indem die Contraction der Muskelsubstanz eine allseitige Verkleinerung der Neubildung bedingt, durch welche die eingeschlossenen Gefässbahnen verengert werden müssen. So wird auch die Leistungsfähigkeit alsbald geschädigt werden, und sehen wir deshalb mit dem Wachsthum der Geschwulst die Contractilität abnehmen und mehr und mehr Binde-

gewebe an die Stelle der atrophirenden Muskelsubstanz treten: aus dem Leiomyom wird ein Fibromyom. Doch bleibt auch in diesen Fällen die gröbere, fasciculäre Structur erhalten mit Ausnahme eines Falles, den ich schon bei den Endotheliomen erwähnt habe.

Die älteren Bezeichnungen Desmoid (J. Müller) und Fibroid (Rokitansky) sind als genetisch unrichtig zu verlassen; sie entsprechen nur Umwandlungsstadien der Leiomyome. — Die von Virchow bevorzugten Bezeichnungen des Myoma laevicellulare und striocellulare haben sich wohl wegen ihrer Länge keinen Eingang verschafft.

Die Formen der Leiomyome sind nach dem Mutterboden, aus dem sie hervorgehen, verschieden. Im Uterus bilden sie kugelige, derbe, an der Oberfläche oft leicht hügelige Geschwülste, welche auf dem Schnitt gleichfalls etwas uneben erscheinen, indem die mehr in der Querrichtung durchschnittenen Muskelbündel sich stärker zurückziehen als die in der Längsrichtung getroffenen. Ihre Farbe ist entweder rein weiss oder mehr durchscheinend, je nach dem Ueberwiegen von Bindegewebe oder Muskelsubstanz. Ferner tritt auf dem Schnitt gewöhnlich eine sehr regelmässige Lappung hervor, indem grössere und kleinere Bindegewebssepta radiär von der Oberfläche zum Centrum verlaufen. In denselben liegen die grösseren arteriellen Gefässe, im centralen Bindegewebskern die Hauptstämme, welche die ganze Geschwulst versorgen. So stellt sich der Tumor als ein scharf abgegrenztes Organ dar, welches einem allseitig vergrösserten arteriellen Gefässbezirk des Organs entspricht. Die die Muskelsubstanz durchziehenden Capillaren sammeln sich vornehmlich an der Oberfläche der Geschwulst und gehen, namentlich wenn der Abfluss des Blutes gehemmt ist, in weite venöse Kanäle über, welche an die Gestalt der placentaren Sinus erinnern. Erst in späteren Entwicklungsstadien findet eine schärfere Abgrenzung der Geschwulst statt, indem die durch ihr Wachsthum verdrängten Theile atrophiren und aus ihrem Bindegewebsrest eine Art Kapsel hervorgeht, welche bald lockerer, bald fester gebaut ist und namentlich im ersteren Fall von weiten Lymph- und Bluträumen durchzogen wird.

Die erste Entwicklung der Uterus-Myome ist noch nicht genügend untersucht worden. Während noch Runge annahm, dass die glatten Muskelfasern derselben aus Rundzellen hervorgehen, spricht sich Virchow zweifelhaft aus und betont ihre hyperplastische Entwicklung aus den vorhandenen Fasern, indem die Neubildung in der Richtung der Muskelbündel vor sich gehe. Kleinwächter, welcher auf meine Veranlassung diese Frage eingehender verfolgte, ist zu einer ziemlich befriedigenden Lösung gekommen, deren Formulirung indess einige Bedenken erregt. Er findet nämlich in den kleinsten Myomen des Uterus, welche sich noch nicht abgegrenzt haben, eine Art Muskelstiel, den er aus einem Blutgefäss hervorgehen lässt. Indem eine Umwandlung der Gefässendothelien in glatte Muskelfasern nicht annehmbar erscheint, verhält sich die Sache vielleicht so, dass innerhalb dieses Muskelstieles stets ein offenes Blutgefäss vorhanden war, das sich entweder durch seine Enge und in Folge von Collaps dem Blicke entzogen hat, oder, in anderer Richtung weiter verlaufend, nicht mehr in derselben Ebene verlief. Da es schwer ist, gute Injectionspräparate zu erhalten, war man auf Schnitte angewiesen; zur Ermittelung des topographischen Verhältnisses reichte indess die von Kleinwächter angewendete Methode der Gefrierschnitte nicht aus. Es muss dieselbe Frage nochmals an Serienschnitten untersucht

werden, welche nur nach der Paraffinmethode in hinreichender Feinheit zu gewinnen sind. Doch geht so viel aus dieser Untersuchung hervor, dass sich die wuchernden glatten Muskelfasern längs capillarer Gefässe entwickeln, die als neugebildet zu betrachten sind, und man kann sich ganz gut vorstellen, dass dieses erste wuchernde Gefäss sich in den arteriellen Hauptstamm grösserer Myome umwandelt, während aus seiner Peripherie immer neue Capillaren sich entwickeln, in deren Bahnen die Neubildung der Muskelsubstanz fortschreitet. Die auch hier vorkommenden einkernigen Rundzellen dürften wohl als die Bildner der Bindesubstanz, als Fibroblasten betrachtet werden. — Nervenendigungen in den Kernen der Muskelfasern eines Myoms will Hertz beobachtet haben, doch sind dieselben ebenso zweifelhaft, wie die von Frankenhäuser an normalen glatten Muskelfasern beschriebenen Uebergänge in Kerne.

Bestimmend für die Gestalt des Myoms sind weiterhin seine Umgebungen. Innerhalb der Uterussubstanz entstandene nehmen die kugelige Form an und können sich endlich, indem sie die benachbarten Theile verdrängen, über die Oberfläche erheben; interstitielle oder parietale Myome werden subserös und endlich gestielt. Auch an der Mucosa machen sie dieselben Lageveränderungen durch und gewinnen namentlich hier, indem sie die Schleimhaut vorwölben, eine blutgefässreiche Kapsel, welche dann zu den heftigen und gefahrdrohenden Blutungen Anlass giebt, die am häufigsten zu operativen Eingriffen nöthigen.

Doch nicht in allen Fällen ist der Verlauf der gleiche, sondern gilt das geschilderte Verhalten nur für die ursprünglich interstitiellen Formen, welche ihren Ursprungsort durch ihre fasciculäre Structur erkennen lassen. Entspringen sie dagegen von den innersten Schichten der Musculatur, so bieten sie eine viel glattere Schnittfläche dar, indem ihre Muskelfasern in mehr paralleler Richtung verlaufen, gewöhnlich von der Ursprungsstelle, ihrer Wurzel aus sich strahlen- oder fächerförmig nach aussen hin ausbreiten. So entstehen myomatöse Polypen, welche entweder eine glatte Oberfläche besitzen und dann gewöhnlich länglich-ovale Form oder eine lappige Gestalt annehmen. An diesen Formen lässt sich die Contractilität derselben sehr gut nachweisen, und habe ich einmal an einem solchen von Breisky exstirpirten Polypen die Zuckungscurve mittelst eines 2-armigen Hebels gezeichnet, welche sich als eine längere, die Reizung überdauernde Erhebung über die Horizontale darstellte. Die kleineren derartigen Bildungen können aus dem Uterus hervortreten und endlich abreissen, wie dies F. Marchand beobachtete. Die grösseren, welche durch die fortschreitende Wucherung lappig werden, dehnen dagegen den Uterus aus, so dass er schliesslich wie eine flache Kappe denselben aufsitzt. Zuletzt können sie Inversion des Organs bewirken.

Ganz entsprechende Entwicklungen, die nur durch die Verhältnisse der Localität modificirt werden, bieten die Myome anderer Theile dar. Am Darm überwiegen die glatten, parallelfaserigen Formen, die meist von der eigentlichen Darmmusculatur, selten von der Muskelschicht der Schleimhaut ausgehen. Dieselben stellen zunächst diffuse Verdickungen eines beschränkten Gebietes dar und können an manchen Stellen diese Form beibehalten, so am Oesophagus, an welchem sie selbst nahezu ringförmige Verdickungen der Muskelhaut darstellen, wie in dem Falle Eberth's, in welchem die Geschwulst unmittelbar an der Cardia sass. Man muss natürlich nicht mit solchen ringförmigen Myomen die oft

sehr mächtigen Muskelverdickungen verwechseln, welche sich namentlich am Pylorus neben ganz flachen Krebsgeschwüren entwickeln und leicht als primäre, Strictur erzeugende Muskelhyperplasien gedeutet werden können. In dem Fall von Eberth ist schon wegen der Grösse der Neubildung eine solche Verwechselung ausgeschlossen; dieselbe hatte eine Länge von 9, eine Breite von 12 und eine Dicke von 3,5 Cm. und bestand aus mehreren bohnengrossen Knoten, die durch lockeres Bindegewebe geschieden waren. Nur die vordere Wand des Oesophagus war frei geblieben; dennoch fehlten Erscheinungen von Stenose.

Im Magen und Darm sind die Leiomyome nicht so selten und können sich entweder nach aussen oder innen entwickeln. Die letzteren sind meist gelappt, wie die der Schleimhaut zugewendeten Uterusmyome, und bilden nabelförmige Einziehungen der Serosa, welche theilweise auf die Contraction der verdickten Partie zu beziehen sind. Endlich werden sie gestielt und können Intussusceptionen des Darms hervorrufen. Entstehen sie von der äusseren Schicht der Darmmusculatur, so wölben sie sich über die Serosa hervor.

Dass circumscripte Verdickungen der Darmmuscularatur vorkommen und zu lateraler Invagination führen können, ist nicht sehr wahrscheinlich; vielmehr möchte ich mit A. Böttcher annehmen, dass hier zunächst circumscripte Myombildungen vorliegen. Vermöge ihrer circulären Contraction und ihrer zunehmenden Schwere bilden dieselben dellenförmige Einziehungen der Serosa und combiniren sich nicht selten, wie in dem Fall von Böttcher, mit polypösen Myomen, können auch selbst schliesslich polypös werden. Fleiner, der einen solchen, von Czerny mit Glück operirten Fall beschrieben hat, glaubte annehmen zu müssen, dass es sich um eine diffuse Wandverdickung handele, welche erst in Folge der Intussusception entstanden sei, und nahm an, dass die letztere durch einen später abgerissenen Polypen entstanden sei. Indem ich mich der kritischen Auseinandersetzung von Böttcher im Wesentlichen anschliesse, möchte ich für die Geschwulstnatur der vorhandenen Muskelverdickung noch die von Fleiner ausdrücklich erwähnte netzartige Anordnung der Muskelfasern hervorheben.

Ein beträchtliches Interesse für die Entwicklung der Leiomyome besitzen dann noch die an den Venen beobachteten Formen, obwohl dieselben nur in zwei Fällen beschrieben sind. Aufrecht beobachtete ein solches phlebogenes Leiomyom an der Vena saphena vor dem inneren Knöchel. Dasselbe war schon im 9. Lebensjahr als ein bohnengrosses Knötchen bemerkt, und hatte im 23. Lebensjahr eine Länge von 2,5 und eine Breite von 1,5 Cm. erreicht. Das Lumen war eng, nur etwa 2 Mm. weit, aber im Innern fanden sich kleine Ausbuchtungen; das Gefässendothel war verdickt. Noch grösser waren diese Ausbuchtungen der Wand in dem Fall von Böttcher. Die verdickte Muskelschicht bestand auch hier aus durchflochtenen Faserbündeln. Es lässt sich annehmen, dass in diesen Fällen, falls sie congenital sind, Beziehungen zu den phlebogenen Angiomen bestehen; namentlich erinnert ein von Volkmann beschriebener Fall von der Vena jugularis communis an diese venösen Myome, indem die gitterartige Beschaffenheit der Innenwandung erwähnt wird. Auch die uterinen Myome können sich in Angiome umwandeln, wie ein ausgezeichneter Fall von Virchow zeigt; ebenso hat Wesener ein teleangiectatisches Myom der Duodenalwand beschrieben.

Weitere Umwandlungen der Fibromyome sind lymphangiectatischer Natur, andere endothelialer; jene bilden cystische Formen, diese derbe hyaline Verdichtungen unter welchen die Muskelsubstanz schliesslich gänzlich verschwindet. In dem schon auf S. 636 erwähnten Fall Knell konnte das Hineinwachsen der oft wie verzweigte junge Lymphgefässe aus dem Froschlarvenschwanz aussehenden, mit Endothelien erfüllten Kanäle von der Muskelseite her verfolgt werden, während die Musculatur hyalin infiltrirt wird. Da in der umgebenden Uterussubstanz spärliche, in den Nieren aber sehr zahlreiche ähnliche Knötchen vorhanden waren, so schien es sich hier um ein ausgezeichnetes Beispiel eines metastasirenden Endothelioms zu behandeln. Doch ergab die Untersuchung, dass alle Knoten der Niere überwiegend aus glatten Muskelfasern bestanden; nur längs der weiten, von breiten hyalinen Lagen umgebenen Gefässen fanden sich endotheliale Beimischungen. Die Geschwulst kann daher nur als ein metastasirendes Leiomyom bezeichnet werden; diese bisher noch nicht beobachtete Form dürfte indess mit der endothelialen Metamorphose der primären Geschwulst in Beziehung stehen und lässt sich annehmen, dass die einwuchernden Endothelien den Myoblasten die Eigenschaft der Metastasenbildung verliehen haben. Wie dieses geschieht, wird vielleicht die einem meiner Schüler übertragene weitere histologische Untersuchung ergeben. — Aber auch Epithelialkrebse können in die Substanz der Uterusmyome eindringen und sich daselbst verbreiten. Endlich findet auch eine Umwandlung derselben in Sarkome statt.

Bezüglich der Besonderheiten der an verschiedenen Orten vorkommenden Leiomyome muss auf die ausführliche Darstellung Virchow's in seinem Geschwulstwerk verwiesen werden.

B) Die Rhabdomyome werden nach dem Vorgange von Virchow wenigstens in ihren einfachen, hyperplastischen Formen als seltene Vorkommnisse betrachtet werden müssen, wobei allerdings die Möglichkeit übrig bleibt, dass manche Muskelsarkome in diese Reihe gehören. Deutliche Uebergänge zu solchen hat die neuere Literatur in ziemlicher Zahl geliefert. Dennoch ist die Frage noch keineswegs entschieden. Die heteroplastischen Formen des Rhabdomyoms müssen noch sicherer, als bei dem Leiomyom, von besonderen Keimzellen, den Myoblasten, abgeleitet werden, indem die Structur der quergestreiften Muskelfaser zu sehr von derjenigen der Bindegewebszelle abweicht, um auch hier an die früher beliebten Uebergänge glauben zu lassen. Aber solche abnorm sich entwickelnden Muskelkeime können entweder durch abnorme fötale Wachsthumsvorgänge verlagert, an einen ganz ungewöhnlichen Ort gekommen sein, oder sie gehen aus persistirenden Muskelbildungen hervor, welche sonst der Rückbildung verfallen, oder endlich bleibt die Möglichkeit einer Entstehung aus glatten Muskelfasern übrig. Diese letztere ist freilich noch nicht als sichergestellte Annahme zu betrachten, indess sprechen einzelne Vorkommnisse von quergestreiften Muskelfasern an Stellen, an denen sonst nur glatte Fasern vorkommen, für dieselbe, so namentlich bei den Rhabdomyomen der Niere (s. unten).

Es ist sehr bemerkenswerth, dass Rhabdomyome am Herzen relativ häufig vorkommen, also in einem Gewebe, dessen Fasern noch nicht so scharf getrennt und durch ein Sarkolemm abgegrenzt werden, wie dies in der Körpermusculatur der Fall ist. Ferner ist für diese Herzmyome zwar die congenitale Natur in allen Fällen anzunehmen, aber andererseits ist nicht auszuschliessen, dass diese congenitalen Formen durch

andersartige Erkrankung hervorgerufen werden, wie in dem Fall von Kantzow durch fötale Syphilis. Bei anderen (Fall Virchow) weist schon die Multiplicität auf eine an vielen Orten eingreifende Ursache hin. In dem Fall von Recklinghausen fanden sich hyperplastische Hirngeschwülste neben den Herdveränderungen vor. Die Herztumoren erscheinen als weissliche, bald grössere, bald kleinere knotige Einlagerungen in der Musculatur, welche an der äusseren oder inneren Oberfläche hervorragen. Sie bestehen aus einem maschigen Gewebe, in dessen Hohlräumen aber nicht Blut vorhanden ist; Virchow erwähnt daselbst kugliger Massen, die sich in Wasser lösten, vielleicht aber durch die Wirkung des Spiritus entstanden waren. Spätere Beobachtungen von Marchand machen es wahrscheinlich, dass es sich um lymphangietatische, mit der Bildung der Muskelgeschwülste in näherer Beziehung stehende Bildungen handelte. Die Muskelfasern bilden breite und kurze, platte Bänder mit grobkörniger Querstreifung.

In einer nach Virchow ebenfalls hierher gehörigen, aber erst im 21. Lebensjahr den Tod veranlassenden Herzgeschwulst (Skrzeczka) war die Porosität der Geschwulst eine gröbere, mit feinem Badeschwamm zu vergleichen. Zwischen den Höhlungen war entweder Muskelsubstanz oder auch nur lockiges Bindegewebe vorhanden, namentlich in Fäden, welche die Höhlen durchsetzten. Es müsste also eine theilweise Resorption der Muskelfasern stattgefunden haben, wie auch Skrzeczka annimmt. Der Inhalt der Höhlen liess sich nicht in unverändertem Zustande ermitteln, doch schien es nicht Blut gewesen zu sein. Die ganze Beschreibung, namentlich die diffuse Veränderung der ganzen Wandung des linken Ventrikels lässt an ein Lymphangiom denken, welches aus einem Rhabdomyom hervorgegangen.

Eine weitere Localität, an welcher Rhabdomyome besonders häufig vorkommen, ist der Harn- und Geschlechtsapparat. Ein Theil derselben scheint ausserhalb allen Zusammenhanges mit quergestreiften Muskeln zu stehen und hat deshalb immer als einer der besten Beweise für das heterotope Vorkommen derselben gegolten, während man in der Annahme einer eigentlichen Heteroplasie schon etwas vorsichtiger war. Es zeigt sich hier so recht deutlich die Abhängigkeit der Beobachter von gewissen vorgefassten Meinungen.

Einen der reinsten derartigen Fälle hatte Rokitansky (1849) vom Hoden beschrieben, bald darauf Virchow (1850) einen solchen vom Eierstock, aber neben cystischen, wie wir jetzt wissen, adenomatösen Bildungen. Er bezeichnete ihn als Myosarkom, und schien ihm dieses Vorkommen auf einen besonders energischen Neubildungsvorgang in den beiden Geschlechtsdrüsen hinzudeuten, ein Ausdruck, in dem schon die ganze Lehre von der Heteroplasie angedeutet ist. Allein erst sehr viel später gelang es E. Neumann (1886) für eine dem Falle von Rokitansky ganz ähnliche Geschwulstbildung die Homotypie auch dieser Neubildung nachzuweisen. Ganz wie in dem zuerst beobachteten Falle sass die länglich-ovale Geschwulst dem unteren Ende des Hodens eines $3^1/_2$ Jahre alten Knaben an; es konnte der Zusammenhang mit dem Gubernaculum Hunteri nachgewiesen werden, auf welche Möglichkeit bereits Kölliker in seiner mikroskopischen Anatomie hingewiesen hatte.

Die Geschwulst ging vom unteren Pole des Hodens ab, war von der Tunica alb. überzogen und von den inneren Schichten derselben auch

gegen die Drüsensubstanz abgegrenzt. Ihre Substanz war grauröthlich, prall elastisch, faserig und zäh. Sie enthielt z. Th. sehr lange Muskelfasern, bis 200 und 300 μ, von 10—15 μ Breite; ausserdem viele kürzeren Elemente und runde Zellen mit glänzendem Protoplasma, mit einem oder mehreren Kernen von heller Beschaffenheit und glänzenden Kernkörperchen, wie die Muskelkerne, aber ohne Querstreifung, wohl jüngere Formen besonders kräftig entwickelter Sarkoblasten. Das Bindegewebe war, was besonders wichtig, ohne jede Wucherung und zeigte den Unterschied seiner Zellen von jenen Elementen so deutlich, dass an eine Ableitung der einen Form aus der anderen nicht zu denken (E. Neumann). Kundrat constatirte die genau entsprechende Lage der Geschwulst in dem Fall von Rokitansky.

Zu derselben Ueberzeugung war ich schon früher durch die Untersuchung eines von Frau Kaschewarowa beschriebenen Präparates von der Vagina gelangt. Von demselben befindet sich in der Sammlung des Prager path. Instituts das durch die Section von Treitz gewonnene Präparat der Beckenorgane (N. 2096), während jener Untersuchung nur ein aus der Vagina exstirpirtes Stück der polypösen Neubildung zu Grunde lag. An diesem Präparat finden sich ausserhalb der Vagina, aber derselben ansitzend umfängliche, länglich-ovale, gleichfalls aus Musculatur bestehende Knoten, welche andererseits mit dem Psoas zusammenhängen, so dass an dem Hervorgehen der vaginalen Neubildung aus einwuchernden Muskelmassen des Iliopsoas, vielleicht auch der tieferen Beckenmusculatur nicht gezweifelt werden kann.

Hieran schliessen sich nun eine Reihe von Rhabdomyomen aus den Muskeln selbst an, welche wiederum z. Th. in so früher Lebensperiode entstanden sind, dass man an congenitale Verhältnisse denken kann, z. Th. aber auch später entstanden sind, theilweise sogar in bestimmtester Weise auf Traumen zurückgeführt werden können. Unter den ersteren nimmt die von F. Marchand beschriebene Geschwulst von einem 4-jährigen Knaben die erste Stelle ein durch den Nachweis umfangreicher Glykogenablagerungen in den wuchernden Muskelzellen. Der negative Befund, welchen Neumann in dem von ihm untersuchten Rhabdomyom des Hodens in dieser Beziehung zu verzeichnen hatte, zeigt allerdings, dass es sich hierbei wohl nur um ein vorübergehendes, wenn überhaupt allgemeines Verhalten handelt; doch sind die Wucherungsvorgänge an den Sarkoblasten in dem Falle von Marchand jedenfalls lebhaftere als in demjenigen von Neumann, dessen Elemente sich in ihrer Structur mehr vollendeten Muskelbildungen nähern.

Die Geschwulst Marchand's ging wahrscheinlich von dem M. ischiocavernosus aus und bildete einen Vorsprung am Tuber ischii, setzte sich von dort aus gegen die Symphyse fort; hinter derselben befand sich ein Knoten. Die Harnröhre musste von dem Operateur (Partsch) durchschnitten werden. Nichtsdestoweniger trat Heilung ein, ein bei diesen stark wuchernden Rhabdomyomen seltener Fall. Leider ist der spätere Verlauf unbekannt geblieben. Ich will aus der sehr eingehenden interessanten Beschreibung von Marchand nur einiges hervorheben. Die Glykogenmassen fanden sich in Gestalt von Tropfen theils in schon erkennbaren Muskelfasern von dünner, grosskerniger Beschaffenheit, theils auch in grossen, runden oder etwas länglichen Zellen, sowie in kernreichen Gebilden von breiter, bandartiger Beschaffenheit, aber ohne scharfe Abgrenzung, eingelagert zwischen deutlich quergestreiften Fibrillen. Grosse,

bald mehr runde oder eckige, bald alle Uebergänge zu Muskelfasern aufweisende Bildungen enthielten ausser glykogenen Massen isolirte Fibrillenzüge. Es erinnern diese Verhältnisse etwas an die von Virchow beschriebenen Hohlräume und colloiden, in Wasser löslichen Kugeln in seinem Fall von Rhabdomyom des Herzens.

Aus fötalen Muskeln konnte Marchand ganz ähnliche, nur viel regelmässigere Glykogenablagerungen darstellen, bei denen das Centrum der Faser glykogenhaltig ist, während am Rande sich eine schmale Schicht fibrillärer Substanz abgelagert hat. Beiläufig sei auch bemerkt, dass derselbe Glykogen in den zackigen Zellen des wuchernden Knorpelrandes an der Diaphyse embryonaler Knochen nachgewiesen hat und annimmt, dass die Sternform dieser Zellen von den aufgelösten Glykogentropfen herrührt. Es wäre diese Frage bei rachitischen Knochen, bei denen die Sternform dieser Zellen besonders ausgeprägt ist, weiterhin zu verfolgen. Die Präparate müssen zur Erhaltung des Glykogens baldmöglichst nach dem Tode in kleinen Stücken in starken Alkohol eingebracht werden.

In der Körpermusculatur sind dann von Buhl 2 Fälle beobachtet worden, der eine bei einer jüngeren Person aus der Gegend der Lendenmuskeln, der andere von einem 50-jährigen Mann aus dem Pectoralis major, beide führten zu Recidiven. Den wichtigsten Fall aber hat Billroth beschrieben; derselbe betraf eine sonst vollkommen gesunde Frau, welche ein mehrmals recidivirendes Rhabdomyom bekam, nachdem sie bei dem Wiegen ihres Kindes wiederholt längere Zeit hindurch die Ellbogengegend auf den Bettrand gestützt hielt. Es traten an der Stelle, an der sich später die Geschwulst entwickelte, heftige Schmerzen ein. Die letztere hatte ein hirnmarkähnliches Ansehen und enthielt zahlreiche, mit heller, leicht ausfliessender Flüssigkeit gefüllte Cysten. Es tritt hier also eine ähnliche Beschaffenheit hervor, wie bei den Rhabdomyomen des Herzens. Ausser jungen quergestreiften Muskelfasern, die oft in eine Spitze übergingen und andererseits sich in Fibrillenbündel auflösten, kamen auch eigenthümliche, vielkernige Riesenzellen vor, deren lange Ausläufer vielfach mit einander anastomosiren und stellenweise in kernhaltige Muskelbänder übergehen. Es ist kein Zweifel, dass hier Formen vorliegen, welche seitdem, nur in viel geringerer Entwicklung, auch bei der Muskelregeneration beobachtet sind. Die mit Flüssigkeit gefüllten Hohlräume, welche nach der Abbildung mehr Spalten zwischen den Gewebsbündeln zu bilden scheinen, erinnern lebhaft an die perimusculären Lymphräume des Tafel 38 abgebildeten Lymphangioms der Zunge.

Auf Dislocirung von Muskelkeimen werden dann endlich und wohl mit Recht die Rhabdomyome der Niere und theilweise auch der Geschlechtsapparate zurückgeführt, so der oben erwähnte Fall von Virchow, ein Adeno-Myom darstellend. Für den Fall von Anderson und Oedmanson, sowie den von Bystrumoff und Eckert, welche in Geschwulstbildungen des Uterus quergestreifte Muskelfasern fanden, muss eine Erklärung entsprechend dem Fall von der Vagina angenommen werden, da eine solche Dislocation aus den Achsengebilden nicht annehmbar erscheint. Von besonderer Wichtigkeit sind die Rhabdomyome der Niere in welcher seit dem ersten von Eberth beschriebenen Fall eine ganze Reihe ähnlicher Fälle beobachtet wurden. Für dieses Organ ist auch die Anwesenheit von Muskelkeimen aus Verlagerung im Urwirbelkörper sehr wohl verständlich, und kommen hier für das Fötusleben ganz ähn-

liche Verhältnisse in Betracht, wie bei den später entstehenden Rhabdomyomen aus fertigen musculösen Bildungen. Freilich ist das eigentliche Movens in beiden Fällen gleich unbekannt, wenn man nicht im Anschluss an den Fall von Billroth nervöse Einflüsse annehmen will. Doch ist hier noch eine zweite Möglichkeit zur Discussion gestellt, und zwar bereits von Eberth, welcher in dem von ihm nachgewiesenen Netz glatter Muskelfasern in der Nierenkapsel den Ausgangspunkt der Rhabdomyome erkannt haben wollte. Da beide Gewebe offenbar sehr nahe verwandt sind, und in der That, wie schon Virchow, allerdings in anderer Absicht, anführte, glatte Muskelfasern bisweilen Querstreifungen zeigen, so wäre eine derartige Metaplasie wohl denkbar. Indessen möchte ich mich so lange zweifelhaft verhalten, als nicht genauere Nachweise über einen solchen Uebergang an irgend einer Stelle nachgewiesen sind. Wäre derselbe wirklich nicht so schwierig, so sollte man ein häufigeres Uebergehen von Leio- in Rhabdomyome erwarten, als es thatsächlich vorkommt. Bei der grossen Anzahl der Leiomyome und der noch viel grösseren Verbreitung glatten Muskelgewebes sollte das Vorkommen der Rhabdomyome ein häufigeres sein.

Auch das Vorkommen des quergestreiften Muskelgewebes in der Niere begegnet von diesem Gesichtspunkt aus manchen Schwierigkeiten. Eberth war zu seiner Annahme durch die capsuläre Form seiner Nierengeschwulst hingedrängt und fand jenes Netz glatter Muskelfasern, als er die normalen Verhältnisse der Nierenkapsel nach Elementen untersuchte, von denen die quergestreiften Muskelfasern der Geschwulst abgeleitet werden könnten. Da kühnere Metaplasien damals noch nicht so verwerflich schienen, so ist die Verwerthung seines Befundes verständlich. Allein die Vertheilung des Rhabdomyoms in der Niere entspricht nicht ganz dieser Vorstellung, indem auch solche Fälle vorkommen, in denen die Nierensubstanz selbst der Sitz der Geschwulstbildung ist. So ist dies unzweifelhaft der Fall in der von Cohnheim beschriebenen gleichartigen Geschwulst, ebenso in den Fällen von Kocher-Langhans und Marchand. In anderen Fällen geht die Neubildung vom Nierenbecken aus, so namentlich deutlich in dem von Ribbert beobachteten. Nur in dem letzteren Falle findet sich eine Angabe, welche auf eine Beziehung der glatten Muskelfasern zur Rhabdomyombildung bezogen werden kann, indem auch im Ureter eine grosse Anzahl von polypösen Bildungen vorhanden war, welche neben glatten auch quergestreifte Muskelfasern besassen. Es würde diese Localisation allerdings einer Keimverlagerung vom Urwirbelkörper her nicht entsprechen, aber es ist nicht ausgeschlossen, dass es sich um metastatische Bildungen vom Nierenbecken her handelt. Für die auch von Ribbert angenommene Umwandlung glatter in quergestreifte Muskelfasern, eine Ansicht, welche auch Marchand vertritt, habe ich keine recht überzeugenden Beweise in der Beschreibung gefunden. Immerhin ist dies eine Frage, welche noch weiter verfolgt zu werden verdient.

Vielleicht können auch die Angaben von Kolessnikow hierher bezogen werden, welcher in den melanotischen Sarkomen eines Pferdes quergestreifte Muskeln fand. Indess ist es ebenso möglich, dass es sich um Wucherungsvorgänge der willkürlichen Muskeln in der Umgegend des Anus gehandelt habe. Die Untersuchung im polarisirten Licht, welcher ich doch ein grösseres Gewicht beilegen möchte, als dies Marchand thut, hat allerdings nicht immer entscheidende Ergebnisse gebracht.

Alle diese stark wuchernden Rhabdomyome sind Geschwülste, welche, wenigstens in den bei weitem zahlreichsten Fällen, bei der Exstirpation ungünstige Resultate ergeben haben. Indem zunächst locale Recidive auftraten, stehen sie allerdings den Sarkomen nahe, was ihren Verlauf betrifft. Virchow bezeichnete sie demgemäss als Myosarkome; allein es lässt sich nicht verkennen, dass hier alle möglichen Uebergänge von einfachen, nach der gewöhnlichen Uebung als gutartig zu bezeichnenden zu den allerbösartigsten vorkommen. In anderen Fällen scheinen sie sich auch mit bindegewebigen Sarkomen zu combiniren, sowie mit carcinösen Entwicklungen, wie in dem Falle Kocher-Langhans. Ebendahin gehören dann auch die Hoden-Adenome mit quergestreiften Muskelfasern. Auch bei diesen ist noch durch genauere topographische Untersuchung der Verbreitung der Muskelfasern die Herkunft derselben genauer festzustellen.

Literatur. Lymphom u. Myclom: J. Arnold, V. A. Bd. 80. S. 315. — Ribbert, eb. Bd. 102. S. 452. — A. Böttcher, eb. Bd. 37. S. 163. — v. Rustizky, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 3. S. 162. — Zahn, eb. Bd. 22. 1885. — Waldstein, V. A. 1883. Bd. 91. S. 12. — Grawitz, eb. 1879. Bd. 76. S. 353. — E. Neumann, Berl. klin. Wochenschr. 1877. Nr. 6 ff. — Litten & Orth, eb. 1877. Nr. 51. — Litten, eb. 1877. Nr. 19—20. — Billroth, Beitr. zur path. Histologie. 1858. S. 168; V. A. 1861. Bd. 21. S. 439. — Langhans, V. A. 1872. Bd. 54. S. 50, 509.

Lipom, Xanthom und Myxom: Lipom: A. Wernher, V. A. 1869. Bd. 47. S. 178. — Madelung, Langenbeck's Arch. Bd. 37; Berl. Naturf. Vers. 86; Berl. klin. Wochenschr. 1881. Nr. 6. — W. Gruber, V. A. Bd. 77, 101, 102. — C. Vogt, Ueber seltene congenitale Lipome. Diss. Berlin. 1876. — Friedberg, V. A. Bd. 40. S. 353. — Baker, Transact. path. Soc. London. 1879. Bd. 30. S. 417. — Bowlby, Med.-chir. Transact. 1886. Bd. 59. S. 41. — Knapp, Arch. f. Augen- und Ohrenheilk. Bd. 5. 1876. — Falkenstein, V. A. Bd. 71. S. 433. — v. Recklinghausen, eb. Bd. 105. S. 253. — Taubner, eb. Bd. 110. S. 95. — Myxolipom: Förster, V. A. Bd. 12. S. 207. — Burow, eb. Bd. 38. S. 568. — Gernet, eb. Bd. 41. S. 534. — Senftleben, eb. Bd. 15. S. 336. — Waldeyer, eb. Bd. 32. S. 543. — Virchow, eb. Bd. 11. S. 287; Bd. 32. S. 545. — Weichselbaum, eb. Bd. 54. S. 166. — Collins-Warren, Columnae adiposae. 1881. Cambridge. U.S.N. — Myxom: Sussdorf, Deusche Zeitschr. f. Thierheilk. 1889. Bd. 14. S. 342. — Hertz, eb. Bd. 49. S. 3. — Betzold, eb. Bd. 34. S. 229. — Waldeyer, eb. Bd. 44. S. 83. — Xanthom: Waldeyer, V. A. 1885. Bd. 52. S. 318. — R. Virchow u. Leber, eb. Bd. 52. S. 504. — de Vincentiis, Arch. ital. de biologia. 1883. Bd. 4. — Touton, Vierteljahrsschr. f. Derm. & Syph. 1885. — Leidzen & Knauss, V. A. Bd. 116. S. 85. — Chambard, Arch. de Physiol. 1879; Annal. de Derm. et Syph. Bd. 10. 1879 & 80. — Pönsgen, V. A. Bd. 91. S. 350. Bd. 102. S. 410. — Eichhof, D. med. Wochenschr. 1884. Nr. 4 ff.

Osteom u. Chondrom: R. Virchow, Berl. akad. Mon.-Ber. 1875. — E. Wagner & Hennig, V. A. Bd. 10. S. 209. — Fleischer, eb. Bd. 80. S. 489. — Steudener, eb. Bd. 42. S. 48. — Lesser, eb. Bd. 69. S. 404. — Chondrom: C. O. Weber, eb. Bd. 35. S. 501. — Virchow, eb. Bd. 28.

S. 235. — Grohe, eb. Bd. 32. S. 445. — R. Maier, eb. Bd. 70. S. 391. — Förster, eb. Bd. 13. S. 106. — E. Ziegler, eb. Bd. 73. S. 355. — Virchow, eb. Bd. 33. S. 470. — Osteom: Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 1889. Bd. 13. S. 399. Mays, V. A. Bd. 74. S. 145. — Münchmeyer, Zeitschr. f. rat. Med. 1869. Bd. 35. S. 9. — W. Ebstein, V. A. Bd. 51. S. 414. — W. Roth, Ueber eine intracranielle Dental-Exostose von einer Ziege. Diss. Zürich 1888. — Thion, Recueil. Vét. 1826. S. 381. — Virchow, Geschwülste. Bd. 2. S. 84. — Eberth (Berlin), Berlin. klin. Wochenschr. 1862. Nr. 9.

Myom: Rabl, Anat. Anz. 1888. Bd. 3. Nr. 23—25. — Leiomyom: Hertz, V. A. Bd. 46. S. 235. — A. Böttcher, Arch. d. Heilk. Bd. 11. H. 2; V. A. Bd. 104. S. 1. — Fleiner, eb. Bd. 101. S. 497. — Eberth, eb. Bd. 43. S. 137. — Aufrecht, eb. Bd. 44. S. 133. — Volkmann, Langenbeck's Arch. Bd. 15. S. 566. — Virchow, V. A. Bd. 3. S. 195. — Wesener, eb. Bd. 93. S. 377.

Rhabdomyom: Kantzow, V. A. Bd. 35. S. 211. — Virchow, eb. Bd. 30. S. 468. — v. Recklinghausen, Monatsschr. f. Geb.-K. 1862. B. 30. S. 1. — Skrzeczka, eb. Bd. 11. S. 181. — Rolichs, Wien. med. Jahrb. 1887. S. 136. — Rokitansky, Zeitschr. d. Ges. d. Aerzte in Wien. 1849. S. 331. — Virchow, Würzb. Verh. 1850. Bd. 1. S. 189. — E. Neumann, V. A. Bd. 103. S. 497. — Kölliker, Mikr. Anat. Bd. 1. S. 259. — Kaschewarowa, V. A. Bd. 54. S. 65. — Klebs, Path. Anat. Bd. 2. S. 961. — F. Marchand, V. A. Bd. 100. S. 42. — Anderson & Oedmanson, Nord. med. Ark. Bd. 1. Nr. 4. — Bystrumoff & Eckert, Rudnews Journal (russisch), 1874. S. 442. — Eberth, V. A. Bd. 55. S. 518; Med. Centralblatt. 1872. Nr. 15. — Cohnheim, V. A. Bd. 65. S. 64. — Kocher-Langhans, D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 9. S. 312. — Marchand, V. A. Bd. 73. S. 297. — Landsberger (Cohnheim), Berl. klin. Wochenschr. 1877. Nr. 34.

ACHTZEHNTES KAPITEL.

Fortsetzung der Parablastome.

10. Das Sarkom.

Das Sarkom, die Fleischgeschwulst, hat den Namen erhalten von der an Muskelfleisch erinnernden faserigen Beschaffenheit der Substanz, ein Vergleich, welcher allerdings nur in ausgeprägteren Formen zutrifft. Solange man sich mit der makroskopischen Betrachtung dieser, wie aller Geschwülste begnügte, musste neben der faserigen auch die weiche, hirnmarkähnliche Neubildung unterschieden werden, als mark- oder medulläre Geschwulst. Erst die mikroskopische Untersuchungsmethode zeigte, dass die grossen Unterschiede zwischen diesen beiden, in Gestalt und Verlauf sonst sehr ähnlichen Formen nur scheinbare sind. Vielmehr zeigt sich in beiden das Geschwulstgewebe bestehend aus parablastischen Bestandtheilen, welche einen embryonalen Charakter bewahrt oder erlangt haben. Gegenüber den Granulomen und Leukocytomen besteht in der Zusammensetzung der Sarkome keine scharfe Grenze, auch gehen die letzteren nicht selten aus den ersteren hervor; gross sind dagegen die Verschiedenheiten im Verlauf und dem ganzen biologischen Verhalten. Während die ersteren vorübergehende, hinfällige Bildungen sind, wird das Sarkom durch seine Dauerhaftigkeit, durch sein Verbleiben, nachdem jede Ursache seines Entstehens fortgefallen, unter Umständen auch durch sein scheinbar vollkommen spontanes Entstehen charakterisirt. Nicht die Reaction des Organismus gegenüber irgend einer schädlichen Einwirkung, einem Trauma, einer Zerstörung der Oberflächen tritt uns hier entgegen, sondern ein verändertes, gesteigertes Vegetationsverhältniss der erkrankten Theile, welches in seinen Formen sich dem embryonalen Typus annähert. Wie bei der normalen, embryonalen Entwicklung der Organe überwiegt der celluläre Typus der sarkomatösen Neubildung, und sind Zwischensubstanzen nur in geringem Maasse ausgebildet. Doch fehlen sie nicht ganz, und gestattet selbst die minimale Entwicklung derselben eine Zurückführung der Neubildung auf das mittlere Keimblatt oder den Parablasten. In manchen Fällen aber können die Zwischensubstanzen sehr reichlich entwickelt sein, und bezeichnet dann nur die jugendliche Form der Zellen den embryonalen Typus des Sarkoms.

Im Allgemeinen vermindert sich die Entwicklung der Zwischensubstanz bei Zunahme der zelligen Elemente. Dieselbe zeigt alle Verschiedenheiten, welche auch in den verschiedenen normalen Abkömmlingen des Parablast gefunden werden, sie kann nahezu flüssig sein

und dann allerdings scheinbar fehlen, oder feinkörnig, hyalin oder schleimhaltig; am seltensten kommen die derberen Formen vor, namentlich faserige und leimgebende Zwischensubstanz, wie in dem normalen faserigen Bindegewebe. Auch verkalken kann die Zwischensubstanz der Sarkome, und geschieht dies namentlich bei den von den Knochen ausgehenden Formen. Doch fehlt diese Umwandlung auch nicht bei anderen Sarkomen; im Gegentheil können Knochensarkome von derselben vollkommen frei bleiben oder dieselbe nur stellenweise besitzen. Im letzteren Fall handelt es sich um eine Persistenz der ursprünglichen Fähigkeit der wuchernden Osteoblasten, im ersteren dagegen um Verhältnisse localer Art, die mit der verlangsamten Saftcirculation in Zusammenhang stehen, wie bei der Petrification. Wenn Knorpelgewebe an der Sarkombildung theilnimmt oder aus wucherndem, sarkomatös entartetem Knochen hervorgeht, kann die Zwischensubstanz auch in mehr oder weniger grosser Ausdehnung chondringebend sein.

So können also alle Formen der normalen Zwischensubstanz sich hier wiederholen, und finden sich in der Regel wenigstens in Spuren die gleichen Metamorphosen, wie sie auch an dem normalen Mutterboden vorkommen. Jedes Sarkom weist mehr oder weniger deutlich die typischen Verhältnisse desjenigen Gewebes auf, aus welchem es hervorgegangen ist. Nur die Entwicklung desselben ist auf einer früheren, jugendlichen Stufe stehen geblieben.

Indem die Bildung aller Zwischensubstanz als eine Leistung der zelligen Elemente betrachtet werden muss und nur in entfernterer Weise von der Beschaffenheit der aus den Blutgefässen transsudirenden Lymphe abhängt, wird auch das Hauptgewicht für die Sarkombildung den ersteren zukommen. Einer der jüngsten Untersucher dieser schwierigen Frage, Siegebeck van Heukelem, meint zwar dem Fehlen der Lymphspalten, also einem Retentionsverhältniss das Hauptgewicht beilegen zu sollen, allein man wird diese Anschauung für alle Sarkome mit weicher oder nahezu flüssiger Zwischensubstanz kaum zugestehen können. Die Vorstellung einer reichlicheren Transsudation ist allerdings, wenn man die gleich zu besprechenden Verhältnisse der Blutgefässe in Betracht zieht, unanfechtbar, und wird der von Heukelem ausgesprochene Gedanke vielleicht so formulirt werden können, dass es sich um eine überreichliche Transsudation handelt, für deren Ausgleichung im Gewebe die vorhandenen Einrichtungen nicht ausreichen. Indem für die Fortbewegung der Gewebssäfte nicht bloss der Blutdruck in Anspruch genommen werden kann, sondern auch die zelligen Elemente in Betracht kommen, wird auch bei dieser Formulirung den letzteren ein wesentlicher Einfluss auf die Beschaffenheit der Gewebsflüssigkeit in den Sarkomen zugestanden werden müssen.

Was nun die Sarkomzellen betrifft, so können dieselben unbedenklich als Elemente von embryonalem Typus angesprochen werden. Wenn auch der eben genannte Autor dagegen einwendet, dass denselben die Fähigkeit der Gewebsbildung abgeht, während diese Eigenschaft den Embryonalzellen in höchstem Grade zukommt, so ist dies zwar richtig, indess fehlt thatsächlich die Fähigkeit zur Gewebsbildung diesen Zellen keineswegs vollständig, sondern ist nur vermindert, und andererseits ist die Umwandlung von Sarkomzellen in gewebsbildende Elemente keineswegs ausgeschlossen. Wenigstens bei einigen Formen, namentlich den Epuliden, sind solche Rückbildungen beobachtet worden (Magitot, Lawrence, bei Virchow, Geschwülste, Bd. 2, S. 319). Im Allgemeinen

allerdings muss eine spontane Heilung als ausgeschlossen betrachtet werden; das Sarkomgewebe wuchert in unbeschränkter Weise und durchbricht alle von der phylogenetischen Entwicklung gezogenen Schranken. Es wird sich demnach die Aufgabe ergeben, diejenigen Abweichungen vom embryonalen Typus zu ermitteln, welche zu der Verringerung ihrer histogenetischen Fähigkeit in Beziehung stehen. Bevor wir aber die besonderen anatomischen Eigenthümlichkeiten der Sarkomzellen besprechen, wird es nothwendig sein, dem Verhalten der Gefässbahnen in den Sarkomen unsere Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Indem die Sarkome eine von einem Centrum ausgehende und gleichmässig nach allen Seiten sich ausbreitende Neubildung darstellen, streben sie überall der Kugelform zu und erreichen dieselbe auch, sofern sie nicht Wachsthumshindernissen begegnen; in Organen mit allseitig gleichmässiger Structur und geringer Resistenz, wie im Gehirn, erreichen sie diese vollkommene Ausbildung nicht selten in vollem Maasse. In solchen, deren Bestandtheile eine parallele Anordnung darbieten, wie in den Muskeln, gewinnen sie eine länglich-ovale Gestalt. An der Oberfläche bilden sie, indem die Epidermis unter dem Wachsthumsdruck des Sarkomgewebes atrophirt, eine halbkugelige Gestalt und wulsten sich bei weiterer Entwicklung gleich einem Fungus mit überhängenden Rändern hervor. Dasselbe geschieht auch solchen Geweben gegenüber, welche eine geringe Resistenzfähigkeit besitzen und unter jedem mechanischen Druck leicht resorbirt werden, wie dies namentlich bei dem Knochen der Fall ist. So perforiren die fungösen Sarkome der Dura mater die Schädelknochen oder senken sich in die Gehirnsubstanz ein. Auch die centralen Knochensarkome zeigen diese Eigenschaft, indem sie die compacte Knochensubstanz entweder auftreiben oder auch gänzlich durchbrechen.

Alle diese Eigenschaften deuten auf einen hohen Gewebsdruck hin, der von einer directeren Uebertragung des Blutdruckes auf das Gewebe, als unter normalen Verhältnissen, abgeleitet werden muss. In der That besitzt ein jedes Sarkom Anordnungen seiner Blutgefässbahnen, welche diese Leistung ermöglichen, indem dasselbe von mehr oder weniger zahlreichen, aber jedenfalls sehr weiten und klaffenden Blutgefässen durchzogen wird. In manchen Fällen besteht geradezu die Geschwulst aus dicht aneinandergelagerten, indess von dem sarkomatösen Gewebe getrennten Gefässe, deren grosse Anzahl keinen Zweifel darüber aufkommen lässt, dass es sich um neugebildete Gefässe handelt. Wenn dennoch diese Geschwulste nicht den Eindruck von Angiomen machen, sondern festere, fleischähnliche Bildungen darstellen, so scheint dies von der relativ doch immer noch bedeutenden Dicke der zwischen dieselben eingelagerten Gewebsschichten, noch mehr von ihrer grösseren Starrheit abzuhängen. In den derberen Formen des Sarkoms, namentlich in den Fibrosarkomen sind die Gefässe allerdings sparsamer, erlangen aber alsdann noch bedeutendere Durchmesser.

Ein Beispiel der jüngsten und gefässreichsten Sarkome stellt ein erst seit kurzer Zeit entstandenes Hautsarkom von der Wange dar, von dessen Zusammensetzung die Abbildungen Tafel 42 und Figur 63 ein Bild geben. Auf der ersteren ist ein Schnitt aus demselben bei schwacher Vergrösserung abgebildet. Derselbe zeigt zunächst, dass, wie bei allen diesen, aus den oberflächlichen Cutisschichten hervorgehenden Sarkomen, auch die epithelialen Theile eine Vergrösserung erfahren, welche allerdings späterhin wieder der Atrophie verfallen. Wulstet sich eine solche

Neubildung fungös über die Hautoberfläche vor, so bleiben gewöhnlich nur an den Rändern die stark vergrösserten, oft Epithelperlen enthaltenden epithelialen Zapfen übrig, während die an der Geschwulstoberfläche gelegene Epidermis meist gänzlich verdrängt wird und schwindet; die Oberfläche wird alsdann stark geröthet und nässend. Atrophische Zustände lassen sich in der Abbildung schon an dem auf der rechten Seite befindlichen Haarbalg erkennen, der stark verdünnt und lang ausgezogen ist. Das Haar fehlt und ist nur durch einen schmalen Pigmentstreif angedeutet. Die atypische Form der Epithelzapfen, welche durch die Verziehung der gleichfalls vermehrten Epithelmassen durch das Sarkomgewebe hervorgebracht wird, ist noch nicht als Uebergang zur Karcinombildung aufzufassen.

Betrachtet man nun das Sarkomgewebe, so sieht man dasselbe von zahlreich verzweigten, lichteren Züge durchsetzt, welche in den tieferen Schichten weiter sind, und lassen sich daselbst weite Arterien und Venen (*c*) unterscheiden. Auffällig ist auch hier, wie bei den Papillomen, das starke Klaffen dieser Gefässe. Nach oben hin gegen die Epidermis werden diese Bildungen spärlicher, behalten aber diesen Charakter, doch überwiegen die Venen (*b'*). In entgegengesetzter Weise verhält sich das Sarkomstroma, welches gegen die Oberfläche hin mehr und mehr zunimmt. Dasselbe ist von weiten Kapillaren durchzogen, welche bald im Längs-, bald im Querschnitt erscheinen. In *b''* ist eine im Längsschnitt getroffene Verzweigung zu erkennen, welche in Figur 63 bei

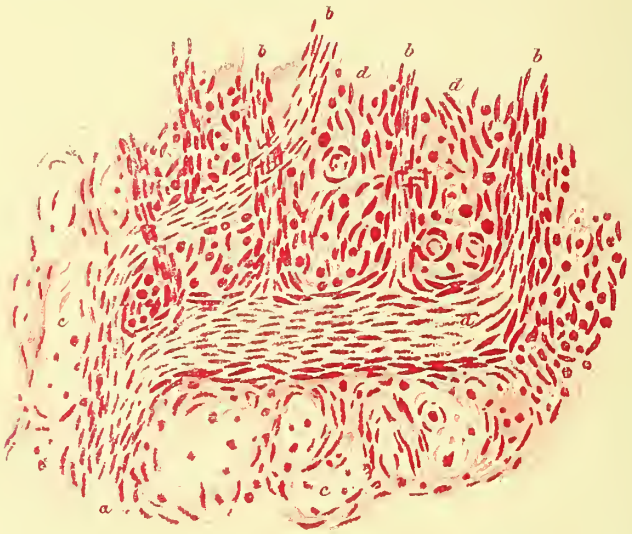
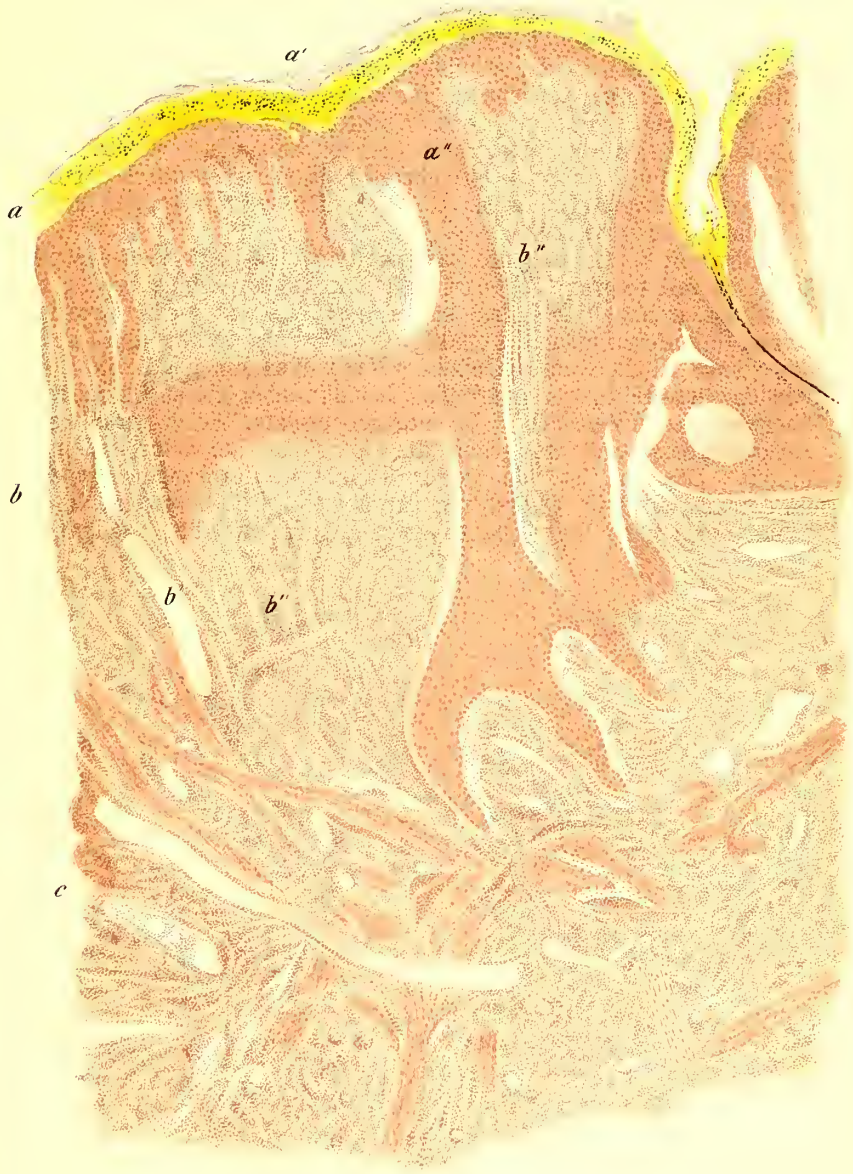


Fig 63. Sarkom der Wangenhaut; aus Tafel 42 bei *b''* links. *a* Gewucherte arterielle Kapillare. *b* Zweige derselben. *c* Netzartige Anordnung der Spindelzellen. *d* Dichtgelagerte Spindelzellen in Quer- und Längsschnitt, nebst einzelnen Rundzellen. Leitz Obj. 7, Oc. 2.

stärkerer Vergrösserung abgebildet ist. Das aus Spindelzellen mit geringer Zwischensubstanz bestehende Gewebe scheint unmittelbar die Wandung der Gefässe zu bilden, wie dies von Waldeyer zuerst hervor-



Sarcom der Wangenhaut (Vasculäre Form).

a. Epidermis, a' Hornschicht, a'' Vegetationsschicht, theilweise zu mächtigen Kolben anwachsend;

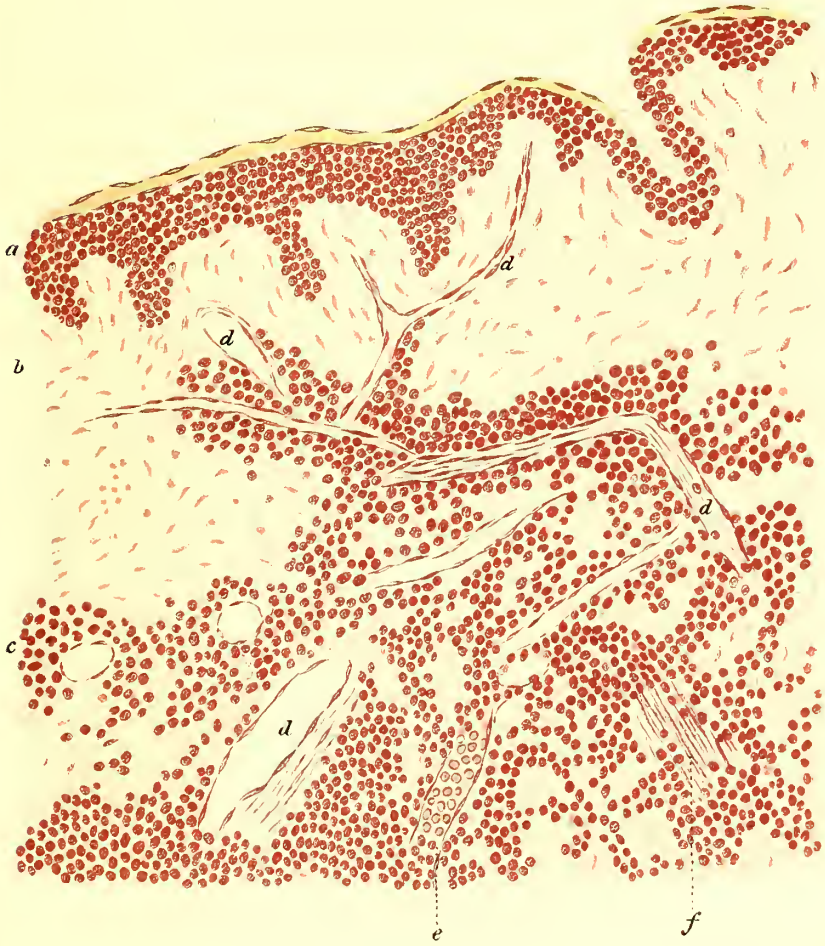
b. Cutis mit wuchernden Blutgefässen, deren Lumen theils leer, b'. theils als lichter Streifen erscheint, b'' capillare Bahnen;

c. Weitere, arterielle und venöse Gefässe in der tieferen Cutisschicht.

Zeiss Obj. AA. Oc. 3.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig.



Rundzellen-Sarcom der Haut.

a. Epidermis; b. obere Cutisschicht mit beginnender Zellinfiltration längs der Gefässe; c. tiefere Cutisschicht, mit dichter Zelleinlagerung; d. Blutgefässe, mit stark entwickelten Endothelien, zum Theil klaffend; e. Schweissdrüsencanal; f. Haarbalgmuskel.
Zeiss, Obj. E. Oc. 2. Alauncarmin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

gehoben wurde. Indessen sind an allen Kapillargefässen der Sarkome die Gefässendothelien erhalten, ein Punkt, auf den noch weiterhin eingegangen werden soll.

Ganz ähnliche Verhältnisse finden sich auch in dem auf Tafel 43 abgebildeten, ebenfalls jugendlichen Rundzellensarkom der Kopfhaut, und auf Tafel 44 dargestellt aus einem Pimentsarkom. In dem letzteren Fall ist die Blutgefässentwicklung die mächtigste, und lassen sich neben den dichtgedrängten, weiten Kapillarnetzen vielfach verzweigte, oft sackartige Hohlräume unterscheiden, welche venösen Bahnen angehören. In der Textfigur 64 (S. 716), welche einem derben Fibrosarkom der oberflächlichen Bauchfascie entnommen ist, sind zwar die Gefässe enger und collabirt, aber von reichlichen Massen auswandernder Leukocyten umgeben, während die Figur 65 (S. 717) einen Theil eines ausserordentlich weiten Blutgefässes aus einem anderen Fibrosarkom von der Rückenhaut zeigt; in dem letzteren Fall zeigen alle Gefässe diese enorme Ectasie, werden aber durch breite Massen von Sarkomgewebe, welches zwischen ihnen eingelagert ist, getrennt.

Somit ist überall in den Sarkomen der gleiche Charakter der Blutgefässe vorhanden, und müssen die Differenzen auf das verschiedene Alter und damit zusammenhängende Entwicklungszustände bezogen werden. Bei frischer Entwicklung des Sarkomgewebes nehmen zunächst die Gefässbahnen erheblich zu, um dann weiterhin mit reichlicher werdender zelliger Substanz weiter auseinanderzurücken. Aber auch in dem letzteren Fall behalten sie ihre dünne Wandung bei, welche schliesslich nur aus einer einfachen Lage langgestreckter, gleichsam ausgereckter Endothelien besteht.

Es muss aus dieser Anordnung geschlossen werden, dass in den Kapillarbahnen der Sarkome sowohl die Blutgeschwindigkeit, wie der Blutdruck ein sehr erheblicher war. Der letztere aber wird, da die Widerstandsfähigkeit der Kapillarwandungen entschieden verringert sein muss, zu einem ungewöhnlich grossen Antheil auf das Gewebe übertragen werden. Das letztere Verhältniss wird auch bestehen bleiben, wenn in Folge enormer Dilatation der Gefässbahnen, namentlich auch der Venen, wie bei dem Melanosarkom, die Blutgeschwindigkeit abnimmt. — Noch viel mächtigere Dilatationszustände der Blutgefässe, welche geradezu zu aneurysmatischen und cystischen Bildungen führen können, sollen weiterhin bei den Riesenzellensarkomen angeführt werden.

Wenden wir uns nun der Betrachtung der Sarkomzellen zu, so zeichnen sich dieselben durchweg durch ihre mächtige Kernentwicklung aus, neben welcher in jüngeren Geschwulstformen diejenige des Protoplasmas in den Hintergrund tritt. Das letztere nimmt erst in zweiter Linie zu. Die Form der ganzen Zelle wird alsdann eine sehr verschiedenartige, aber in der einzelnen Geschwulst im Allgemeinen gleichartige. So kann man Rund-, Spindel- und Netzzellensarkome unterscheiden, zu denen dann noch die Riesenzellensarkome kommen, bei denen aber die überwiegende Masse der Zellen Spindelform besitzt; das Gleiche ist der Fall bei den Fibrosarkomen, welche eine reicher entwickelte Grundsubstanz besitzen. Die Netzzellensarkome kommen gleichfalls gewöhnlich in Combination mit Spindelzellformen vor und stellen Uebergänge zwischen Myxomen und Sarkomen dar. Von dieser letzteren, im Ganzen seltener vorkommenden Form will ich ein sehr schönes Exemplar, welches Krönlein von einer Vorderarmsehne exstirpirt hatte, hier besonders erwähnen; dasselbe ist auch ätio-

logisch bemerkenswerth, indem an derselben Stelle vor längerer Zeit ein Ganglion sich befunden hatte. In dieser Neubildung umgaben die sternzellenhaltigen Gewebsbestandtheile die sehr weiten und zartwandigen Gefässe, und erst in einiger Entfernung von diesen hatte sich eine zusammenhängende Schicht von Spindelzellengewebe entwickelt, welche, indem sie allen Gefässverzweigungen folgte, ein eigenthümliches, ziemlich grobes Netzwerk darstellte, welches schon makroskopisch an den gefärbten Schnitten sehr deutlich hervortritt. Sonst finden sich die Spindeln in den zu Sarkomen sich umgestaltenden Myxomen gewöhnlich längs der Blutgefässe. Doch ist es noch ein anderes Verhältniss, welches mich veranlasst, den Fall hier besonders zu erwähnen. Es sind dies

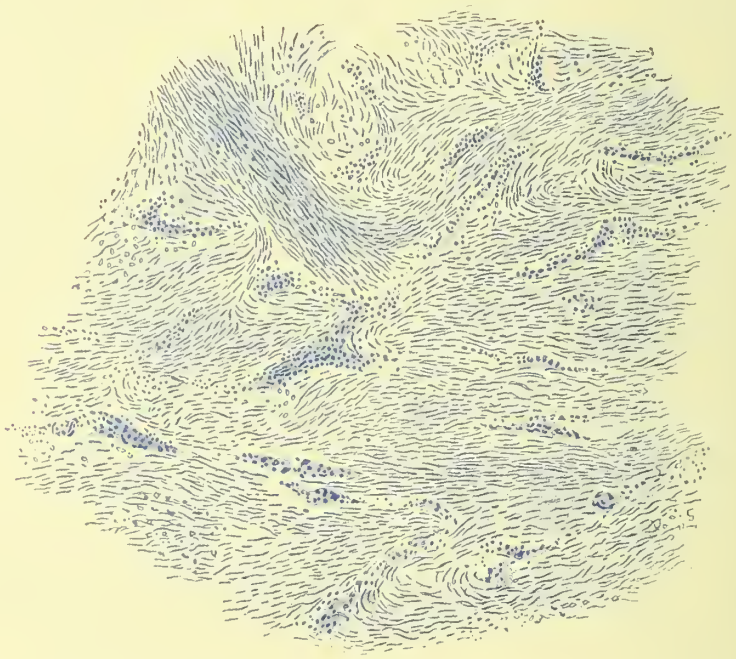


Fig. 64. Aus einem Fibrosarkoma fasciculare der Fascia superf. abdom. (von Dr. Zürcher in Menzingen exstirpirt). Leitz Obj. 7, Oc. 1. Gentianafärbung. Zahlreiche runde Kerne um die nicht besonders klaffenden Gefässe, spärliche innerhalb der Spindelzellenbündel.

die Zustände an den Kapillarbahnen innerhalb dieser eigenthümlich vertheilten Spindelmassen. Wo dieselben eine grössere Breite erhalten, zeigen sie sich aus einzelnen Ballen zusammengesetzt, zwischen denen feine, klaffende Spalten hier und da übrig bleiben; man kann sich ohne Schwierigkeit überzeugen, dass dies verengerte Blutgefässe sind, indem sich alle Uebergänge zu solchen nachweisen lassen, welche noch ihr klaffendes Lumen besitzen, trotzdem sie innerhalb der Spindelzellenmasse liegen. Es scheinen demnach innerhalb der letzteren unter Umständen die Blutgefässe durch die starke Zellenwucherung comprimirt zu werden, und glaube ich, dass hierdurch eine Involution derselben

bedingt wird, welches die bisweilen vorkommende Gefässarmuth mancher, namentlich derberer Fibrosarkome erklärt. Dieselbe steht sonst im Widerspruch mit dem Gefässreichthum jüngerer Sarkomformen. In solchen Fällen bleiben schliesslich nur die ganz weiten, aber spärlichen Kapillarbahnen übrig, welche ich oben erwähnt habe.

Fig. 65. Aus einem Fibrosarkom der Rückenhaut (Etzinger, 36 J., exst. von KROENLEIN 1884). *a* Theil eines weiten Gefässlumens. *a'* Haufen von etwas eckigen kleinen Kernen. Die platten, sehr atrophischen Endothelzellen sind nicht genügend gezeichnet. *b* Kerne des Sarkomgewebes, von eckiger Gestalt, dazwischen kleinere, gleichfalls eckige und sehr blasse Formen. Gentianafärbung. Leitz Obj. 7 Oc. 3.

Die weiteren bemerkenswerthen Eigenschaften der Sarkomzellen betreffen namentlich den Kern. Derselbe zeichnet sich durch seine Grösse aus und besitzt, entsprechend der Zellform, eine elliptische Gestalt in den Spindelformen, eine oft dreieckige in den Sternformen und eine runde oder durch gegenseitigen Druck der Zellen viereckige Form bei den Rundzellensarkomen. Immer ist derselbe auffallend hell und mit einer wohl ausgeprägten Kernmembran versehen; die entgegengesetzte Angabe von membranlosen Kernen, welche VAN HEUKELEM macht, kann ich auch für ganz junge Formen nicht bestätigen. Dagegen ist die Angabe einer körnigen Beschaffenheit des Kerninhaltes in jüngeren Formen richtig und mag vielleicht hierdurch bei der angewandten Dahliafärbung die Erkennung der Kernmembran erschwert sein. Bei guter Hämatoxylinfärbung habe ich die letztere nie vermisst.

Der Kerninhalt ist verschieden je nach dem Alter der Kerne und Zellen. In ganz jungen, stark wuchernden Sarkomen ist derselbe stets

äusserst chromatinreich, und zwar finden sich überwiegend kleinere, aber sehr dicht gelagerte Körner von gleicher Grösse. Später nimmt dieser Chromatingehalt ab, und es tritt ein zierliches Netzwerk von Fäden hervor, welche sich nur schwach färben; daneben ist jetzt stets ein grosses, sich intensiv färbendes Kernkörperchen vorhanden, oder auch zwei solche.

Die chromatinreichen Kerne jugendlicher Formen zeigen noch einige Eigenschaften, welche bemerkenswerth sind, aber nur bei gewissen Behandlungsweisen der Präparate auftreten, also diesen zugeschrieben werden könnten. Allein ich bin nicht dieser Meinung, da sie sowohl bei Sublimatbehandlung, wie nach solcher mit dem Chromessigsäure-osmium-Gemisch Flemming's gefunden werden und keineswegs allen Zellen zukommen, sondern nur bestimmten Entwicklungszuständen derselben. — Es sind dieses hellere, chromatinarme Partien, welche entweder eine schmale Randzone bilden oder in Gestalt runder Vacuolen im Inneren der Kernmassen auftreten. Die letzteren machen bisweilen durch ihre leicht gelbliche Färbung in Hämatoxylin-Eosin-Präparaten und ihre scharfe Begrenzung den Eindruck fester Körper, während die ersteren sicher chromatinarme Theile des Kerns darstellen, da in denselben die Netzbildungen deutlich sind. Allmählig scheint sich diese Aufhellung von der Peripherie gegen das Centrum fortzusetzen, und stellen daher diese Formen Uebergänge zu den chromatinarmen älteren Sarkomkernen dar, welche man auch in jüngeren, rasch wachsenden Geschwülsten nicht vermisst. Man kann hieraus schliessen, dass die Lebensdauer der einzelnen Zellen entweder eine ziemlich geringe ist, oder, dass die gesteigerte Vegetationsfähigkeit auf eine kurze Periode ihres Lebens eingeschränkt ist.

Ausser den eigentlichen Sarkomzellen findet man in jüngeren Geschwülsten regelmässig Leukocyten, wie dies auch Heukelem ganz richtig angiebt. Aber die Anzahl derselben ist eine ziemlich beschränkte. Längs der Gefässe können sie ziemlich zahlreich vorkommen und selbst dichte Züge bilden, wie in der Figur 64 von einem Fibrosarkom. In anderen Fibrosarkomen finden sie sich nur stellenweise in der Wandung der weiten kapillaren Blutgefässbahnen, während sie in grossen Strecken gänzlich fehlen. Fig. 65 zeigt ein solches Verhältniss. Ich war früher der Meinung, dass die Haufen kleinkerniger Elemente, welche bei *a'* unmittelbar unter dem Endothel gelagert sind, als Abkömmlinge des letzteren zu betrachten seien; allein ich habe mich durch Vergleich einer grossen Anzahl von Fällen überzeugt, dass dem nicht so ist, indem sich diese Zellen auch an solchen Stellen finden, an denen das Endothel vollkommen erhalten ist. Auch in der beistehenden Figur 65 bemerkt man zwischen den runden und eckigen Kernen zunächst dem Gefässlumen einzelne schmale, längliche Kerne, atrophischen Gefässendothelien angehörend, die mehr von der Seite gesehen werden; von der Fläche gesehen erscheinen sie viel grösser und blässer. Innerhalb des Sarkomgewebes finden sich neben den eckigen, aber im Allgemeinen länglichen Kernformen, die stark gefärbt sind, solche, welche wegen ihrer schwachen Färbung kaum sichtbar sind. Es hat sich hier also, entsprechend der zur Zeit der Exstirpation geringen Neubildung, eine erhebliche Reduction der Sarkomkerne ausgebildet, theils Formveränderungen, wie Schrumpfung, theils Chromatinarmuth.

Trotzdem also die Vorbedingungen der Emigration weisser Blutkörperchen in allen diesen Fällen durch die Zartheit der Gefässwan-

dungen, Erweiterung der kapillaren Blutbahnen gegeben zu sein scheinen, findet doch eine solche in grösserem Umfange nur in frischen, wuchernden Fällen statt. In dem zweiten Fall (Fig. 65) deutet noch ein anderer Umstand darauf hin, dass hier auch die Blutgeschwindigkeit abgenommen habe, nämlich die Anwesenheit ziemlich ausgedehnter, meist wandständiger Fibrin-Thromben in einzelnen der enorm weiten Gefässe; innerhalb derselben fanden sich etwas reichlicher Leukocyten, welche, wie die innerhalb des Gewebes befindlichen, durchweg der einkernigen Form angehörten. Es lassen sich diese Verhältnisse nur dann verstehen, wenn man zugiebt, dass noch andere Umstände als die physikalischen der Circulation und Gefässwandbeschaffenheit die Emigration der weissen Blutkörperchen bestimmen. Auch hier werden die schon bei der Besprechung der entzündlichen Vorgänge als bedeutungsvoll betonten chemotaktischen Einflüsse von wesentlicher Bedeutung sein. Für die Sarkome ergiebt sich hieraus zweierlei, einmal die viel bedeutendere und länger bewahrte Lebensfähigkeit der auswandernden Leukocyten und dann, im Gewebe, das rasche Verschwinden derselben nach ihrer Auswanderung, ein scheinbarer Widerspruch, der sich aber durch andere Beobachtungen löst, welche hier nur in Kurzem angeführt werden können, leider ohne bildliche Darstellung, welche ich mir aus äusseren Umständen für eine andere Publication vorbehalten muss.

Untersucht man in vollkommen frischem Zustande in Sublimat fixirtes Sarkomgewebe von einem schnell gewachsenen Fall, wie ich dies neuerdings Gelegenheit hatte auszuführen bei einem von Prof. Krönlein exstirpirten sublingualen, makroskopisch mehr den Charakter eines Myxoms darbietenden Tumor (Geschwulst-Buch, Nr. 25, 1889), so lässt sich über den Verbleib und die Beziehungen der Leukocyten zu den Sarkomzellen Folgendes ermitteln: Die mit runden, besonders dunkel gefärbten Kernen versehenen Leukocyten befinden sich auch hier nur in geringer Entfernung von den Gefässen, aus denen sie herstammen, und fehlen in den weiter von denselben entfernten Stellen. Sie zeigen aber auf diesem kurzen Wege bemerkenswerthe Veränderungen, welche nicht einfach als Absterben bezeichnet werden können, wie dies v. Heukelem annimmt; im Gegentheil vergrössert sich ihr Zellkörper und nimmt gleichzeitig eine gezackte Gestalt an, wird dabei homogen und stark mit Eosin färbbar. Andere besitzen eine geringere Protoplasmamasse, ja ein Theil scheint derselben gänzlich zu entbehren. In allen drei Fällen aber zeigt sich noch eine weitere bemerkenswerthe Veränderung an den Kernen selbst, indem dieselben bald nach allen, bald nur nach einer Seite kurze, z. Th. abgerundete, z. Th. auch lappige oder stäbchenförmige Ausläufer aussenden, die mit Hämatoxylin intensiv gefärbt werden. Dann scheinen sich dieselben abzulösen; man findet neben den Kernen Chromatinkörner, indessen nicht in weiterer Zerstreuung, wie dies in Karcinomen vorkommt. Vielmehr verschwinden dieselben alsbald nach ihrer Loslösung. Ich vermuthe, dass sie von den Kernen der Sarkomzellen aufgenommen werden. Vielfach liegen diese mit sternförmigen Kernen und gezacktem Protoplasma versehenen Leukocyten unmittelbar Sarkomzellen an und zwar meist jüngeren Formen mit grossen ovalen Kernen, aber gering entwickeltem Protoplasma, das nur schmale Fortsätze an den Polen des Kerns bildet. In einzelnen Fällen finden sich die Kernausläufer nur an der Seite der anliegenden Sarkomzelle, so dass ein Uebergang in die letztere wohl annehmbar erscheint. Wahrscheinlich erfolgt derselbe

unter Contractionserscheinungen, und verschmilzt auch das Protoplasma der Leukocyten mit demjenigen der Sarkomzellen, deren Körper eine entsprechende Vergrösserung erfährt.

An manchen Stellen finden sich noch einige Verhältnisse, die deutlicher als an anderen hervortreten, vielleicht nur von einer schnelleren und besser gelungenen Fixation abhängen. Erstlich fehlen die hellen Säume an den grossen Kernen der Sarkomzellen. Zweitens besitzen die Leukocyten mit zackigen Kernen oftmals ein blasiges Protoplasma, so dass die ganze Zelle in ein vielleicht doppelt so grosses kugliges Gebilde verwandelt ist; der Kern liegt dann meist lateral. Das Wichtigste aber ist, dass in diesem Falle die oben erwähnten, bisweilen einer körperlichen Masse gleichenden kugeligen Einschlüsse in die Sarkomzelle sich hier in der That als rother Blutfarbstoff nachweisen lassen. Es lässt sich dieses nur dann erweisen, wenn die Färbung mit Eosin an einem gut fixirten Präparat vollkommen gelungen ist. Der Inhalt der rothen Blutkörperchen nimmt dann eine leuchtendorange rothe Färbung an, und zwar nicht bloss in einem unveränderten Blk., sondern auch an jedem Theilstückchen eines solchen, falls es nur nicht durch wässerige Flüssigkeiten ausgelaugt ist. In diesem Object enthalten nun die Sarkomkerne, namentlich dann, wenn sie gerade in directer Theilung begriffen, die Kernstücke noch nicht von einander getrennt sind, in jeder dieser Abtheilungen einen solchen brennend rothen Körper. In anderen Fällen nimmt man auch, wie Heukelem ganz richtig angiebt, eine scheinbar diffuse rothe Eosinfärbung der Kerne wahr; bei genauerer Untersuchung kann man diese in meinen Präparaten in feine gelbrothe Körnchen auflösen, so dass also der Blutfarbstoff in dieser feinkörnigen Form auch in den Kernen der Sarkomzellen nachzuweisen. Dieselben sind nicht zu verwechseln mit entfärbten, chromatinarmen Kernen, welche an den Leukocyten vorkommen, während der Zellkörper noch freie Chromatinkörper enthält. Diese sind rosaroth gefärbt und vollkommen glatt, ohne Andeutung von Körnern und Netzbildungen. Es geht hieraus hervor, dass auch die im Sarkomgewebe nie fehlenden r. Blk. von den Sarkomkernen aufgenommen und assimilirt werden. Ob in diesem Vorgange vielleicht gerade ein wesentlicher Antrieb zu der übermässigen Kernentwicklung liegt, das kann man höchstens als eine schüchterne Vermuthung aussprechen.

Nachdem nun die Kerne in dieser Weise sich vergrössert haben, in dem vorliegenden Präparat bis zu einer Länge von 19,9 μ und einer Breite von 9,3 μ, welche noch die Maasse der grossen Regenerationszellen aus dem menschlichen Gehirn übertrifft, deren Kerne nur 18 μ Länge erreichen, beginnt der Theilungsvorgang als eine directe Abschnürung, welche bei stark wuchernden Formen oftmals unvollständig bleibt, so dass mehrere Theilstücke als bauchige Auftreibungen eines sehr langen Kernes mit einander in Zusammenhang bleiben. Ich habe die Länge eines solchen aus 3 Stücken bestehenden Kerns, welcher Hämoglobineinschlüsse enthielt, zu 23,69 μ und die grösste Breite der mittleren Ausbauchung zu 6,6 μ bestimmt. Andere dieser Zellen theilen sich alsbald vollständig, die zuerst dreieckigen Theilstücke runden sich allmählig ab und bilden über einander gelagerte Ellipsen, welche sich dann von einander entfernen; doch habe ich die Theilung der Zellsubstanz nicht genauer verfolgen können.

van Heukelem giebt an, dass er bei seinen Untersuchungen von Sarkomen besonders zahlreiche Karyomitosen gesehen habe, und bildet

auch solche vom Kaninchen ab; allein ich muss ihm hierin widersprechen und darauf aufmerksam machen, dass die als Karyomitosen bezeichneten Kerntheilungen, soweit sie vom Menschen herstammen, wohl kaum diese Bezeichnung rechtfertigen. Theils sind es dunkle Linien, welche, von der Oberfläche ausgehend, die Kernsubstanz in 2 oder mehr Abschnitte zerlegen, theils auch jene unvollkommenen Kerntheilungen, welche Arnold beschrieben und als indirecte Fragmentirung bezeichnet hat. Ich habe in Sarkomen nur vereinzelte echte Mitosen gesehen, will aber darauf kein besonderes Gewicht legen wegen der Unsicherheit der Fixationsmethoden, obwohl ich mit den verschiedensten derselben und unter theilweise sehr günstigen Verhältnissen gearbeitet habe. Wo sie vorkommen, so namentlich in einem Melanosarkom, das später erwähnt werden wird, waren es mehr endothelartige Zellbildungen, welche dieselben zeigten, und auch dann in jener klumpigen Form, welche in den Zeichnungen Heukelem's aus einem Kaninchensarkom auffällig genug hervortritt.

Auch J. Arnold hat bereits die Angabe gemacht, dass sowohl in Sarkomen wie Karcinomen zahlreiche Mitosen vorkommen, und wird dieselbe von Martin reproducirt. Allein der erstere hat, wenigstens im Texte, keine genaueren Angaben über die Mitosen der Sarkome gebracht, und kann man daher den Umfang seiner Erfahrungen in dieser Beziehung nicht beurtheilen. Abgebildet werden aus Sarkomen nur Formen, welche vielleicht dem Knäuelstadium entsprechen mögen. Obwohl ich die Möglichkeit zugebe, dass es mir nicht gelungen, alle Mitosen in Sarkomen zu fixiren, muss ich doch die Thatsache hervorheben, dass, während dies bei Karcinomen keine Schwierigkeiten darbietet, die gleichen Methoden bei Sarkomen nicht immer zum Ziele führen.

Auch Aoyama bringt die Angabe, dass sowohl bei Sarkomen, wie Karcinomen Mitosen häufig vorkommen; wie Arnold hält er indess die beiden Geschwulstformen nicht getrennt und giebt über die relative Häufigkeit der Mitosen nichts an. Seine Abbildungen entsprechen mehr unseren gegenwärtigen Anschauungen, die Mitosen zeichnen sich aber auch durch die Dicke der Kernfäden aus.

Die sarkomatösen Zellwucherungen schliessen sich stets an die Blutgefässe an, indem entweder die Sarkomzellen sich unmittelbar an die Wand der Gefässe anlagern oder, wie in dem oben erwähnten Fall, durch eine gallertige Schicht von derselben getrennt werden. Diese letztere enthält die Sarkomzellen in spärlicherer Menge, eingebettet in ein feines netzartiges Grundgewebe, dessen weite Maschen von heller Flüssigkeit erfüllt sind. Junge Gefässsprossen wachsen in dasselbe hinein und sind zunächst noch mit dünnen und wenig zellreichen Wandungen versehen. Indem in ihrem Umfange in der oben beschriebenen Weise die Bildung der Sarkomzellen weiter fortschreitet, bilden sich zuerst zellreiche Stränge, deren länglich-ovale Kerne so dicht der Gefässwand angelagert sind, dass man in ihnen gewucherte Gefässzellen sehen könnte, wenn nicht auch hier der Nachweis der unverändert erhaltenen Endothelauskleidung dem widersprechen würde. Es liegt auf der Hand, dass diese Entwicklung derjenigen der Myxome sehr nahe steht, und in der That kommen genug Formen vor, in denen man zweifelhaft sein kann, mit welchem der beiden Namen sie zu belegen seien. Das Richtige ist hier wohl, dass man einen continuirlichen Uebergang von reinen Myxomen zu Sarkomen annimmt und diese Mittelstufe als Myxosarkome bezeichnet, welche sich durch die zunehmende perivasculäre Zell-

bildung von den ersteren unterscheiden und zu den letzteren umwandeln, wenn diese Sarkomzellbildung die ganze Area der Neubildung einnimmt.

Den vielfach angewendeten Namen der Angiosarkome möchte ich zu vermeiden empfehlen, da dieser Ausdruck für alle Sarkome Geltung haben würde, wenigstens in ihren früheren Entwicklungsstadien. Zum Theil sind aber andere Formen, wie die Endotheliome, als Angiosarkome bezeichnet worden (Kolaczek), wodurch die schon bestehende Verwirrung noch mehr gesteigert wird. Auch der Name der Alveolarsarkome entspricht wenig den typischen Formen der Sarkome; wenn auch stellenweise eine solche Gestaltung durch concentrische Anordnung der Sarkomzellen zu Stande kommt, so ist nicht zu vergessen, dass zur Zeit, als Billroth die Bezeichnung wählte, eine Abgrenzung der vorzugsweise alveolären Endotheliome noch nicht vorgenommen oder noch nicht allseitig anerkannt war. Nachdem dies geschehen, können die meisten der früher als alveoläre Sarkome bezeichneten Formen der letzteren Gruppe zugewiesen werden. — Auch eine weitere Abgrenzung verschiedener Varietäten von Sarkomen als gross- und kleinzellige halte ich für überflüssig; dagegen besteht allerdings das Bedürfniss, noch neben den im Vorstehenden besonders berücksichtigten Spindelzellsarkomen die Formen des Rundzellen-, Riesenzellen- und des Melano-Sarkoms aufrecht zu erhalten.

Das Rundzellen-Sarkom ist in seiner äusseren Erscheinung so wenig von derjenigen der Spindelzellensarkome zu unterscheiden, dass es oft hierzu der mikroskopischen Untersuchung bedarf. Nur das ist hervorzuheben, dass die härteren Formen mehr den Spindelzellen oder den Fibrosarkomen angehören, während die weicheren Formen ebensowohl von Spindel-, wie von Rundzellen gebildet sein können. Ebenso gehören die mächtig wuchernden Lymphosarkome, welche weitere Entwicklungen der Lymphome darstellen, wie die Myelome den letzteren an. Doch dürfte auch hier eine schärfere Abgrenzung geboten sein, welche meines Erachtens durch die Gefässwucherung gegeben wird.

Bei den echten, nicht in lymphatischen Gebilden entstehenden Rundzellensarkomen, wie denjenigen der Cutis, Tafel 43, treten die einzelnen Entwicklungsphasen in derselben Reihenfolge wie bei den Spindelzellensarkomen auf und erscheinen hier sogar schärfer gesondert als bei jenen. In erster Linie steht auch hier die Gefässveränderung, gekennzeichnet durch Erweiterung und Neubildung der Gefässbahnen, welche über die Grenze der Sarkomzellenbildung hinaus dieselben Charaktere zeigen, wie bei den Spindelzellensarkomen. Die Gefässlumina klaffen stärker, ihre Innenfläche ist mit kräftig entwickelten Endothelien besetzt. Die Rundzellen, welche die Hauptmasse der Neubildung ausmachen, zeichnen sich durch ihre grossen, meist chromatinreichen Kerne aus, neben denen die schmale Protoplasmaschicht nur wenig hervortritt. Man könnte bei oberflächlicher Betrachtung das Bild emigrativer Processe vor sich zu haben glauben. Erst bei näherer Betrachtung gewahrt man Unterschiede, welche auch in der Tafel nicht scharf genug hervorgehoben sind. Zunächst fällt auf, dass diese den Gefässbahnen folgenden Zellzüge eine eigenthümliche reihenweise Anordnung darbieten, wie sie in der Abbildung ziemlich gut in der rechten unteren Ecke wiedergegeben ist, aber in genügend feinen Präparaten überall sich geltend macht, mit Ausnahme derjenigen Stellen, an denen die Zellen unter dem Druck der wuchernden Neubildung von allen Seiten gleichmässig zusammengepresst werden. Es findet sich diese letztere Beschaffenheit meist nur in kleineren Herden, und

gelingt es auch bei schnell wuchernden Rundzellensarkomen, jene Anordnung der Zellen nachzuweisen. Nach meinen Erfahrungen muss ich diese Eigenschaft als eines der besten Kennzeichen für die Diagnose halten, welches gestattet, die Rundzellensarkome und Lymphome, resp. Lymphosarkome zu unterscheiden, indem bei den letzteren die netzartige Structur der Grundsubstanz nicht immer genügend ausgeprägt ist.

Betrachtet man nun genauer diese Zellreihen, so überzeugt man sich leicht, dass sie aus einer wiederholten Theilung der vergrösserten, sarkomatös entarteten fixen Bindegewebszellen hervorgehen. Sehr häufig trifft man kürzere Zellreihen an, welche aus 4, 5 und mehr dicht zusammengedrängten, mit viereckigen Kernen versehenen Zellen bestehen, an welche sich jederseits eine dreieckige Zelle anschliesst, so dasselbe Bild wiederholend, welches bei der Theilung der Kerne in Spindelzellsarkomen in zwei oder mehrere Stücke eintritt. Die Rundzellensarkome unterscheiden sich demnach von den letzteren durch die Schnelligkeit, mit welcher der Theilungsvorgang auf das Zellprotoplasma übergreift. In welcher Weise die sarkomatöse Hyperplasie der Bindegewebszellen in Rundzellensarkomen hervorgerufen wird, darüber fehlt es mir an eigenen Untersuchungen an in Sublimat fixirten Objecten. Doch vermisst man auch hier in Spirituspräparaten Theilungsfiguren, Mitosen, vollkommen; zwischen den Rundzellen finden sich dagegen auch bei diesen Formen Leukocyten, leicht kenntlich an der intensiveren Färbung ihrer kleinen Kerne; dieselben liegen stets in der Nähe von Blutgefässen. Es lässt sich annehmen, dass sie dieselbe Rolle spielen, wie bei den Spindelzellsarkomen.

Schon durch ihre Färbung heben sich die Melano-Sarkome aus der ganzen Gruppe hervor, noch mehr durch die anerkannte Gefährlichkeit des Processes. Indessen wird diese letztere Eigenschaft doch vielleicht überschätzt und beruht nur darauf, dass es in den meisten Fällen nicht gelingt, die Geschwulstkeime vollständig genug fortzunehmen. Ich kenne wenigstens einen von Schweigger wiederholt operirten Fall von der Conjunctiva bulbi, bei welchem die in kurzen Zeiträumen wiederholte Entfernung alles Verdächtigen bis jetzt, im Laufe von etwa 4 Jahren, den gewünschten Erfolg gehabt hat. Es ist dies um so bemerkenswerther, als bereits ein solches pigmentirtes Knötchen auf der Schleimhaut des Augenlids sich entwickelt hatte, augenscheinlich von einer Contact-Infection herrührend. Freilich handelte es sich hier um sehr kleine Bildungen, die erst in Gestalt kleiner Flecken in der Conjunctiva erschienen, aber längere Zeit immer wieder recidivirten. Zugleich lehrt dieser Fall die wichtige Thatsache wohl sicher feststellen, dass die Infection an die Anwesenheit der pigmentirten Zellen gebunden ist, und dass diese demnach das Contagium darstellen. Die scheinbar mögliche Annahme, dass sie es nur enthalten, wird in höchstem Maasse unwahrscheinlich, da, falls dasselbe auch ausserhalb der Sarkomzellen wirksam werden könnte, die Entfernung dieser letzteren nicht unter allen Umständen genügen würde. In diesem Fall erreichte der Erfolg des operativen Eingriffs nahezu die Schärfe einer experimentellen Beweisführung. Es fehlt nur die Möglichkeit, das Object in jedem beliebigen, durch die experimentelle Anordnung gebotenen Zeitpunkt untersuchen zu können.

Mit dieser Auffassung stimmt auch die längst bekannte Thatsache überein, dass Pigmentsarkome vorzugsweise an solchen Stellen entstehen, welche schon unter normalen Verhältnissen bindegewebige Pigmentzellen enthalten. Namentlich finden derartige Entwicklungen statt, wenn die

normalen Pigmentzellen bereits reichlicher entwickelt sind; aus einer einfachen Pigmentwarze oder einem Pigmentfleck entstehen vorzugsweise die Pigmentsarkome der Haut. Auch bei den meisten der übrigen Formen trifft dies zu, so dass in den wenigen Fällen, in denen ein normaler Pigmentgehalt an den Stellen der Pigmentsarkom-Bildung fehlt, eine anomale, vielleicht schon im Fötusleben entstandene Ablagerung solcher Zellen angenommen werden kann.

Während man früher das Pigment dieser Sarkome von dem Blutfarbstoff ableitete und hierfür namentlich den Gefässreichthum dieser Geschwülste und die Ablagerung der Pigmentzellen längs der Gefässe anführen konnte, ist diese Schlussfolgerung durch die Arbeiten von Nenski, Berdez und Sieber (vergl. Kap. 6. S. 203), welche den Schwefelgehalt desselben kennen lehrten, hinfällig geworden. Es sind Pigmente, welche innerhalb gewisser Mesodermzellen aus schwefelhaltigen Protoplasmasubstanzen entstehen. Immerhin wäre es noch möglich, dass aufgenommenes Eisen gleichfalls einen Antheil lieferte, indess müsste in diesem Falle das Eisen abgespalten werden und der Schwefel aus anderen Eiweisskörpern in die neue Verbindung übergehen, was doch sehr unwahrscheinlich, zumal in anderen Sarkomen (siehe oben) das in die Kerne aufgenommene Blutpigment keineswegs sich in Melanin umwandelt.

Bereits Perls, dem wir die ersten eingehenderen Untersuchungen über das eisenhaltige Blutpigment in den Geweben verdanken, giebt ausdrücklich für die Pigmentsarkome an, dass der Farbstoff, falls nicht Extravasate stattgefunden haben, keine Eisenoxydreaction giebt. Durch die Nichtberücksichtigung dieses Umstandes sind wahrscheinlich die entgegengesetzten, auf Analysen beruhenden Angaben von Dressler zu erklären. Die anatomischen Angaben von Gussenbauer, dass Thrombose zur Pigmentbildung in den Pigmentsarkomen führe, entbehren der thatsächlichen Grundlage und sind durch zufällige Befunde entstanden. Auch die mit ausserordentlich weiten Blutgefässen versehenen Melanosarkome, wie ein solches auf Tafel 44 abgebildet ist, besitzen vollkommen injicirbare Blutgefässe.

Von grosser Wichtigkeit für diese Pigmentbildung ist die zuerst von R. Virchow (1847) gemachte und seither vielfach bestätigte Angabe, dass in den Pigmentzellen der Melanosarkome zuerst eine diffuse Tränkung des Zellinhaltes mit gelbem Pigment stattfindet, aus dem sich allmählig Körnchen abscheiden. Eiselt leistete dann den Nachweis, dass bei dem Vorhandensein melanotischer Geschwülste durch den Harn nicht selten ein braunes Pigment abgeschieden werde. Oppenheimer hat eine noch ausgebreitetere diffuse Pigmentirung aus einem Falle mitgetheilt, der, von Langhans secirt, Nenski zu seiner Untersuchung über das Pigment melanotischer Geschwülste Material lieferte. In demselben waren eigentlich alle Theile diffus braun gefärbt, und muss demnach eine sehr bedeutende Menge gelösten Pigments vorhanden gewesen sein; besonders bemerkenswerth erscheint die bräunliche Färbung der Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, welche zugleich ihre Kerne verloren hatten. Die Substanz wirkte demnach hier wie eines der zahlreichen, Kernnekrose herbeiführenden Gifte. Die gleiche diffuse Färbung zeigten auch die Epithelien der Lungenalveolen, und könnte dieser Umstand diagnostische Bedeutung erlangen.

Melano-Sarcom.
(Injectionspräparat von Thiersch.)
Hartnack, Obj. 4. Oc. 3.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Die von demselben Beobachter beschriebene pigmentirte Geschwulst aus dem Gehirn, welche sich bei einem nicht pigmentirten Sarkom der Schilddrüse entwickelt hatte, halte ich für kein eigentliches Pigmentsarkom, da das secundäre Vorkommen eines solchen neben einer ungefärbten Primärgeschwulst allen sonstigen Erfahrungen widerspricht. Damit würde auch die chemische Untersuchung stimmen, welche Nenski in diesem Falle unternahm. Dieselbe lieferte den Nachweis des Eisengehaltes dieses Pigmentes, welches daher wohl den hämatogenen Pigmenten zugerechnet werden muss. Dass, wie Oppenheimer nach dem Vorgange von Langhans, welcher die ganzen rothen Blutkörperchen sich in Pigment umwandeln liess, annimmt, dass das ungefärbte Stroma rother Blutkörperchen das melanotische Pigment liefere, scheint mir durch die gelegentliche Anwesenheit von runden, in den melanotischen Sarkomzellen vorkommenden Bildungen von der Grösse rother Blutkörperchen nicht genügend bewiesen. Auch muss derselbe zugeben, dass keineswegs immer die melanotischen Sarkome so besonders blutreich seien. Namentlich bei Pigmentwarzen, die erst anfangen grössere Mengen von Pigment zu produciren, ohne bereits sarkomatös entartet zu sein, ist dieses der Fall. Die Fähigkeit der Pigmentbildung kommt also den Zellen als solchen zu, und schöpfen sie das Material dazu aus dem Gewebssaft. Daneben vorkommende Blutungen können eisenhaltiges Pigment liefern. Dasselbe aber steht nicht in Beziehung zum melanotischen Pigment, wie schon seine reichliche Anwesenheit bei Riesenzellen-Sarkomen darthut, die auch bisweilen, wenn sie sehr blutreich sind, eine gewisse Aehnlichkeit mit Melanosarkomen besitzen, wie die von Oppenheimer erwähnte secundäre Hirngeschwulst.

Für die Entstehung der Melanosarkome ist demnach zunächst die Anwesenheit pigmentbildender Zellen nothwendig, mögen dieselben nun in normaler oder in abnormer Weise in dem betreffenden Theil eingelagert sein; abnorme oder zu reichliche Bildung derselben steigert die Disposition zur Entwicklung von Melanosarkomen, aber bedingt dieselbe nicht. Hierzu sind wahrscheinlich dieselben Umwandlungen in dem Theil nothwendig, wie bei der Bildung aller Sarkome, eine reichlichere Gefässentwicklung und eine verstärkte Proliferation der Pigmentzellen. Wie gewaltig die Blutgefässentwicklung in solchen Geschwülsten werden kann, lehrt ein ausgezeichnetes, von Thiersch ausgeführtes Injectionspräparat, das ich Hanau verdanke. Dasselbe zeigt in dem auf Tafel 44 abgebildeten Schnitt rechts unten einen Arterienzug, der nicht ganz vollständig in dem Schnitt enthalten ist, dann dichte und weite Kapillarnetze und noch stärker erweiterte Venenbahnen. Die Pigmentirung folgt im Allgemeinen den Gefässbahnen, ist aber etwas ungleichmässig, an manchen Stellen des Kapillarnetzes am stärksten ausgeprägt, z. Th. aber auch neben weiteren Gefässen, welche vielleicht den Charakter arterieller Kapillaren besitzen. Auch hier könnte nur an Serienschnitten injicirter Präparate die Beziehung der Pigmentbildung zu den einzelnen Gefässabschnitten genauer festgestellt werden.

Noch grössere Ungleichheiten in der Pigmentirung treten bei den grösseren Metastasen-Bildungen hervor, von denen manche sogar gänzlich ungefärbt sein können. Auch bei den scheinbar ganz diffusen metastatischen Pigmentzellen-Ablagerungen in der Leber finden sich solche pigmentarme Zellherde. Dieselben haben entweder gleichfalls sarkomatösen Bau oder bestehen aus endothelialen Zellnestern. Im ersteren Fall zeigt sich eine Uebertragung der sarkomatösen Entwicklung

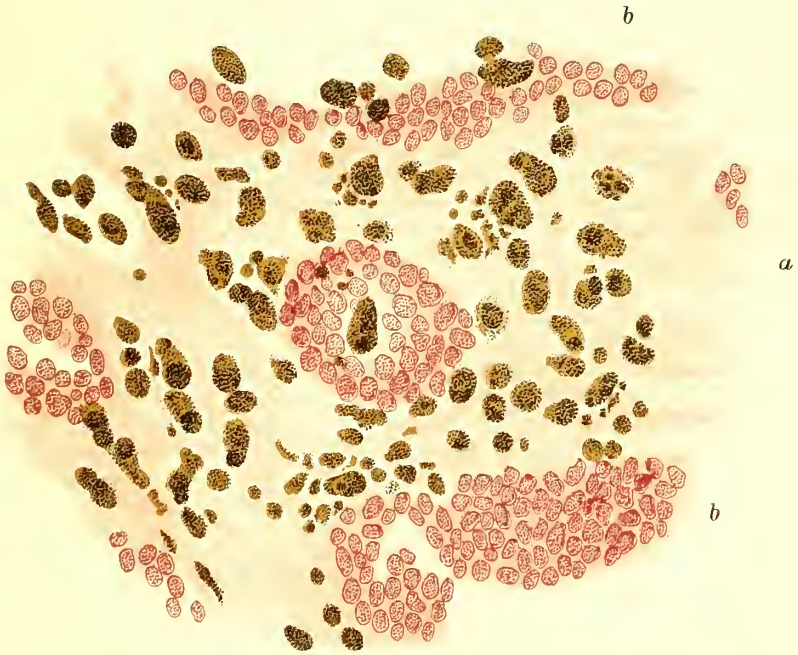
auf Zellen, welche kein Pigment bilden, im zweiten handelt es sich um eine Combinationsgeschwulst, welche meist als karcinös angesprochen wurde. Allein, da diese Zellformen bei völliger Integrität der Epidermis vorkommen, können sie nicht als Epithel aufgefasst werden, wie auch ihr ganzer Bau, ihre wenig scharfe Begrenzung, ferner die gleichmässige Grösse ihrer ovalen Kerne, am meisten aber ihr Uebergang in Spindelzellen mit länglich-elliptischen Kernen für ihre Abstammung vom Mesoblasten zeugt. Die Züge dieser Endothelien sind, wie die Abbildung auf Tafel 45 zeigt, scharf gesondert von dem nur Pigmentzellen führenden, übrigens nicht wesentlich veränderten Bindegewebe; weiterhin aber wandern die Pigmentzellen in die Endothelhaufen ein. Dieselben erinnern durch ihre unregelmässige Form an die grosskernigen Wanderzellen der übrigen Sarkomformen. Spindeln werden auch hier erst später gebildet, zunächst längs der Gefässbahnen. Die pigmenthaltigen Wanderzellen dürften hier als die Träger der Infection angesehen werden; in den metastatischen Herden finden sie sich auch, z. B. in der Leber besonders zahlreich innerhalb der Blutgefässe. Die sesshaften Zellen des Gewebes dürften unter dem Contact mit den Pigment-Wanderzellen die pigmentirten Spindelzellen liefern; doch ist es sehr schwierig, in diesem Object diese Verhältnisse so deutlich zu übersehen, wie in den ungefärbten Sarkomen.

Die dritte Form der Sarkome, welche ein besonderes Interesse beansprucht, ist das Riesenzellen-Sarkom. Dasselbe kommt vorzugsweise am Knochen vor. Aehnliche Formen werden aber auch an anderen Stellen beobachtet. Abgesehen von den Riesenzellenbildungen in manchen wuchernden Lymphomen, deren sarkomatöse Natur dahingestellt sein mag, hat Virchow (Geschwülste II. S. 139) einen solchen Fall von einem teleangiectatischen, multiplen Sarkom des Peritoneums erwähnt und eine mikroskopische Abbildung gegeben. Im Ganzen dürfte dieser Fundort zu den Seltenheiten gehören, und sind die hämorrhagischen Sarkome des Bauchfells, namentlich wenn sie multipel vorkommen, vielleicht auf eine andere Localität (Wirbelsäule) zurückzuführen. Dann kommen auch Riesenzellen vor in Muskelsarkomen, hervorgehend aus wuchernden Sarkoblasten.

Abgesehen von diesen seltenen Fällen sind die Riesenzellensarkome eine dem Knochen vorzugsweise eigenthümliche Bildung, und entspricht dieses Verhältniss dem normalen Vorkommen der Riesenzellen oder Myeloplaques (Robin) im Knochenmark, in welchem sie nach der sehr wahrscheinlichen Annahme von Kölliker die Bedeutung von Osteoklasten gewinnen, Knochenzerstörer sind.

Die Riesenzellensarkome des Knochens kommen sowohl an seiner äusseren Oberfläche wie in der Markhöhle vor, und können demnach periostale und myelogene Formen unterschieden werden, welche sich in ganz auffallender Weise verschieden verhalten. Während die ersteren, welche am häufigsten an den Kiefern, namentlich an der Gingiva gefunden werden, fast niemals schwerere Störungen nach sich ziehen und nur local eine gewisse Neigung zum Repulluliren besitzen, bilden die letzteren schon ganz auffallend frühzeitig Metastasen, selbst bevor sie eigentliche Geschwülste gebildet haben; deshalb auch mag der oben angedeutete Verdacht eines myelogenen Ursprungs des multiplen peritonealen Riesenzellensarkoms nicht so ganz unbegründet erscheinen.

Die periostalen Formen, namentlich der Gingiva, gehören meist den festeren, übrigens spindelzelligen Sarkomen an; zwischen den Spindeln



Melano-Sarcom der Haut.

a. Bindegewebiges Stroma mit Pigmentzellen;
b. Endotheliale Zellennester mit einzelnen eingewanderten Pigmentzellen.
Alauncarmin. Leitz, Obj. 7. Oc. 1.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

sind mehr oder weniger massenhaft vielkernige Riesenzellen eingelagert, deren Kerne im Allgemeinen das Centrum der Zelle einnehmen. Untersucht man diese Formen im Zusammenhange mit dem Knochen, so überzeugt man sich, dass die Riesenzellen aus demselben hervorgehen, und dementsprechend hat auch die chirurgische Erfahrung gelehrt, dass nur durch Fortnahme wenigstens der oberflächlichen Knochenschicht einem Recidiv vorgebeugt werden kann. Ein zweites Merkmal dieser Sarkome, welches besonderen diagnostischen Werth besitzt, besteht in der bräunlichen Färbung der rundlichen, dem Knochen fest ansitzenden, derben Geschwülste. Es ist dies eine Erscheinung, welche allen Riesenzellensarkomen, auch den centralen Formen zukommt. Da sie schon an den kleinsten derartigen Epuliden vorhanden ist, rechtfertigt sie bereits in einem frühen Entwicklungsstadium die Entfernung eines Theiles des Kieferknochens.

Die grössere Gefährlichkeit der centralen oder myelogenen Riesenzellensarkome liegt in ihrem grösseren Blutreichthum und der geradezu erstaunlichen Entwicklung des Gefässsystems in denselben. Wegen der enormen Erweiterung auch der arteriellen Gefässe geben sie oftmals die physikalischen Erscheinungen von Aneurysmen, Pulsation und Gefässgeräusche, welche mit der Systole zunehmen. Andere derselben machen bei der Operation den Eindruck von Blutcysten; erst indem die mikroskopische Untersuchung in den Blutmassen Riesenzellen nachweist, wird in solchen Fällen die sarkomatöse Natur erkannt.

Dieser vasculäre Charakter der Neubildung bedingt es auch, dass die Diagnose derselben so oft zwischen Knochen-Aneurysma und centralem Sarkom schwankt. Ausgezeichnete Chirurgen haben schon Unterbindungen grosser Arterien in solchen Fällen ausgeführt, welche als Aneurysmen imponirten und sich später als das letztere erwiesen. Wir können hier nicht auf die Frage der Knochenaneurysmen überhaupt eingehen, müssen jedoch gestehen, noch niemals ein solches beobachtet zu haben, das sich nicht bei genauerer Untersuchung entweder als ein reines Riesenzellensarkom erwies oder die Combination eines solchen mit einem Aneurysma darstellte. Da das Gleiche in einem von Krönlein operirten und zur Section gelangenden Falle stattfand, der makroskopisch bei der Section von mir selbst als ein solches angesehen wurde, kann ich nicht umhin, einige Zweifel an der Existenz von Knochenaneurysmen auszusprechen. Ich komme weiter unten auf diesen Fall zurück.

Die makroskopische Beschaffenheit der myelogenen Riesenzellensarkome bietet eine Reihe von Eigenthümlichkeiten dar, welche die Diagnose auch hier wesentlich erleichtern und die Unterscheidung von anderen Sarkomformen nahezu sicherstellen. Doch ist der Grad der Erkennbarkeit verschieden nach dem Entwicklungsstadium, in welchem man die Geschwulst beobachtet. Am Anfang des Processes kann jede Anschwellung des Knochens fehlen, und deutet nur eine grössere Schmerzhaftigkeit des Theiles auf eine tiefere Störung hin. Wird jetzt der Knochen eröffnet, so kann die erkrankte Stelle den Eindruck eines hämorrhagischen Herdes machen; indessen dürfte das Blut nicht frei ausfliessen, wenn man von den hämorrhagischen Stellen in den späteren Entwicklungsstadien einen Rückschluss machen darf. Das Blut ist nur theilweise flüssig, erscheint stellenweise wie ein Coagulum. Noch wichtiger aber dürfte sein, wenn man bereits jetzt Resorption von Knochensubstanz nachweisen kann, was indess vielleicht nicht in allen Fällen möglich sein

wird. Ist eine solche vorhanden, eine rauhe Vertiefung der inneren Knochenoberfläche oder gar eine Perforation derselben, so dürfte die Diagnose auf ein Riesenzellensarkom sicher sein. Was die mikroskopische Untersuchung der entleerten Masse betrifft, so sei hier die Vornahme der Härtung empfohlen, auch wenn es sich um ein reines Coagulum zu handeln scheint. Nicht in allen Fällen wird man in diesem hämorrhagischen Stadium des centralen Riesenzellensarkoms auch wirklich erwarten dürfen, Riesenzellen anzutreffen, in welchem Falle freilich die Diagnose leicht zu stellen ist. Vielmehr muss ich nach der Untersuchung sehr frühzeitiger Entwicklungsstadien annehmen, dass auch hier zuerst Erweiterung der Markgefässe und Austritt von rothen Blutkörperchen stattfindet, dem dann erst die Zellbildung folgt. In diesem Entwicklungsstadium wird man in dem scheinbaren Coagulum erst im gehärteten Zustande genauere Einsicht in die Natur desselben gewinnen. Die mit äusserst zarten Wandungen versehenen Blutgefässe dürften in den Blutmassen in frischem Zustande leicht übersehen werden, während typische Zellformen nur spärlich vorhanden sind.

Bei weiterer Entwicklung bietet die Geschwulst dasjenige Bild dar, welches gemeinhin als das einzig vorkommende beschrieben wird; auch hier wird noch zu wenig der allmähligen Ausbildung des Geschwulstcharakters Rechnung getragen. Dieses typische Bild umfasst zunächst eine schalige Auftreibung des Knochens, dessen erweitertes Mark von einer meist aus mehrfachen Lappen und Knoten bestehenden Masse von ziemlich fester Consistenz eingenommen wird. Dieselbe ist eigenthümlich bunt gefärbt, indem Theile von dunkelrother Farbe mit solchen von mehr braungelber und anderen von weisslicher Färbung abwechseln. Die braunrothen, meist herdweise auftretenden Massen sind am meisten charakteristisch und bilden oft scharf umschriebene, knotige Einlagerungen. Sie sind gleichwerthig der braunen Färbung der Riesenzellen-Epulis. In manchen Fällen kommen auch mit heller Flüssigkeit gefüllte cystische Bildungen vor, die meist am äussersten Rande gegen das normale Knochenmark gelegen sind, ferner auch harte, verknöcherte, elfenbeinartige Stellen, welche stellenweise braun pigmentirt erscheinen.

Allen diesen verschiedenen Theilen der Geschwulst entsprechen bestimmte histologische Veränderungen. Allen gemeinsam ist die oft enorme Erweiterung der Blutgefässe, die in den rothen, hämorrhagischen Partien am beträchtlichsten ist. In den braunen Herden, welche aus den hämorrhagischen hervorzugehen scheinen, überwiegen mit braunem Blutpigment gefüllte Zellen, unter denen die meisten den Charakter von einkernigen Leukocyten besitzen; doch kommen auch Spindelzellen vor, welche das in dünner Schicht goldgelbe, grobkörnige Pigment enthalten. Die Riesenzellen sind dagegen in der Regel frei von demselben. Die weissen oder weissgrauen oder auch röthlichen Massen enthalten reines Sarkomgewebe, in welchem die Spindelzellen überwiegen, doch auch Riesenzellen nicht fehlen.

Die Sarkom-Riesenzellen zeigen in ihren am weitesten entwickelten Formen sehr eigenthümliche Gestaltungen, welche zunächst zu einer Deutung auffordern. Ich möchte von vorn herein bemerken, dass sie als proliferirende Elemente aufgefasst werden müssen, da sie sämmtlich sehr wohl ausgebildete Kerne besitzen, welche, wie alle Kerne von Sarkomzellen, in jugendlichem Alter sich durch die körnige Beschaffenheit ihrer Substanz auszeichnen. Sie sind sämmtlich ferner von einer Kernmembran umschlossen und enthalten oft sehr grosse Kernkörperchen

von homogener Beschaffenheit. Der Zellkörper ist, wenigstens in den grösseren Formen, gleichfalls ziemlich homogen und zeigt die mannigfaltigsten Gestalten, ist bald scharf begrenzt und mit zahlreichen Fortsätzen versehen, wie in Figur 66 1, oder er stellt ganz dünn auslaufende, wenig scharf begrenzte Platten dar, wie in 2 der gleichen Figur, oder endlich es kommen Körper vor, wie 3, welche am ehesten als freie Riesenkerne gedeutet werden können, indem sie mit den Kernen die regelmässige, elliptische Gestalt theilen, wie die scharf gezeichnete, augenscheinlich membranöse Umhüllung. Einzelne der einfachen Kerne sind blass, die anderen reich an körniger Chromatinsubstanz.

Weitere und schwieriger zu deutende Formen können als zusammengesetzte oder Riesenkerne bezeichnet werden. Unter denselben sind zwei Arten zu unterscheiden. Die einen derselben können als Kernaggregate bezeichnet werden, indem, wie in Figur 66, innerhalb einer scharf umgrenzten, elliptischen Kernhöhle sich wohl charakterisirte Kerne mit kleinen Kernkörperchen befinden, die entweder ganz frei in dem mit heller Flüssigkeit gefüllten Hohlraume liegen (Fig. 66 2 *a*) oder eingebettet sind in eine etwas hellere, körnige Grundsubstanz (2 *b*). Die schon erwähnte N. 3 derselben Figur kann als ein Vorstadium bezeichnet werden, indem die hellere, körnige Masse den ganzen Hohlraum ausfüllt; neben dem dunkleren Kern mit 2 Kernkörperchen befinden sich hier noch zwei freie, länglich-elliptische, intensiv roth gefärbte Körperchen, regelmässig an den Polen des Kerns gelagert, die ich als Polkörperchen bezeichnen möchte, ohne freilich entscheiden zu können, ob es sich um abgeschnürte Theile des Kerns oder um von aussen eingedrungene Körper handelt. Wie sind nun diese Bildungen, die sich oftmals neben einfachen, aber meist etwas missgestalteten Kernen in der gleichen Riesenzelle befinden? Ich halte dafür, dass hier innerhalb der vergrösserten Kernmembran wuchernde Kerne vorliegen, die im Untergang begriffen sind; in *b* ist noch ein Rest der alten, zum Aufbau der jungen Kerne nicht verwendeten Kernsubstanz vorhanden, in *a* ist dieselbe geschwunden. Das Endresultat ist eine Physalidenbildung, in der sich noch gleichfalls schwindende Kernreste befinden. Dass in der That solche Wucherungen der Kernsubstanz vorkommen, scheint mir aus Bildern hervorzugehen, wie sie in Figur 67 abgebildet sind: in einer sehr grossen Riesenzelle befinden sich zunächst zwei grössere Körper 1 und 2, welche als Riesenkerne zu betrachten sind. N. 1 enthält innerhalb einer Kernmembran eine dieselbe völlig ausfüllende, körnige, chromatinreiche Masse, welche wiederum eine grosse Anzahl hellrother, homogener, im Allgemeinen runder Körper einschliesst, von einem helleren Hofe umschlossene Kernkörper. Der daneben befindliche Kern 2 dagegen enthält in der noch deutlicher hervortretenden Membran zwei dunkler gefärbte Massen, welche nur als Theilkerne bezeichnet werden können; die untere ist einfach geblieben und enthält ein sehr grosses Kernkörperchen mit einem hellen, wiederum ein kleines Körnchen einschliessenden Fleck, während die obere weitere Theilungen darbietet, die auffallend an die von VAN HEUKELEM geschilderten Theilungsformen erinnern, indem radiär von der Oberfläche eindringende dunkle Linien keilförmige oder polygonale Abschnitte umgrenzen, von denen jeder ein Kernkörperchen enthält. Der obere Theilkern scheint demnach wieder in eine Anzahl von Einzelkernen zu zerfallen. Ich möchte ferner annehmen, dass diese Einzelkerne sich theilweise ablösen und, an die Oberfläche gelangend, sich dort mit einem Theil des Zellprotoplasmas aus dem Verband der Riesenzelle auslösen.

Es wird dieser Entwicklungsgang durch die Formen 1′, 3 und 4 angedeutet; neben denselben kommen aber auch freie Kernkörper vor, wie bei 5.

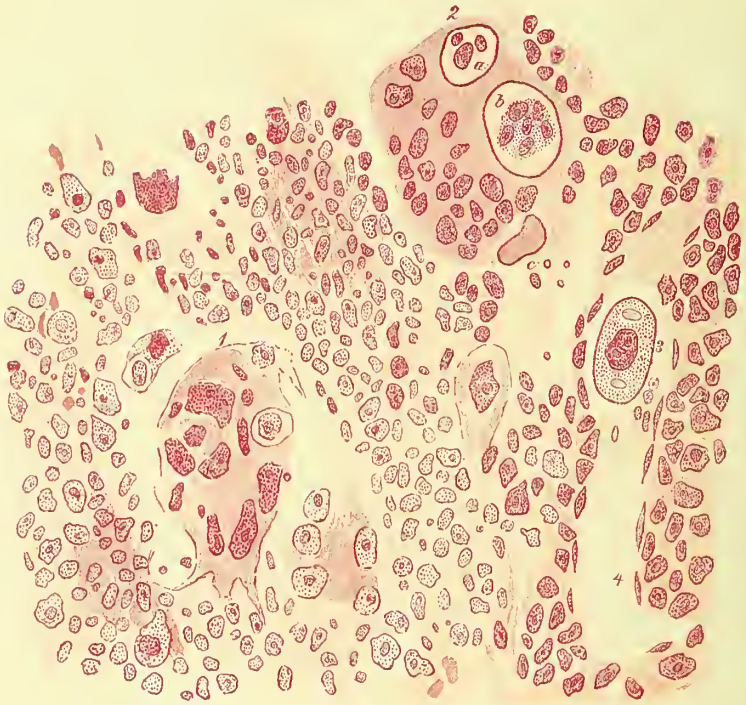


Fig. 66. Riesenzellen-Sarkom des Humerus (Itschner, 23 J., operirt 3. April 1882 von Krönlein). 1. Gruppe verschieden grosser Riesenzellen mit dunkeln und hellen Kernen. 2. Grosse, vielkernige, schwach conturirte Riesenzellen mit dunklen einfachen und blasenförmigen Riesenkernen, welche in *a* freie wuchernde Kerne enthalten, in *b* solche von einer körnigen Masse umschlossene. *c* In derselben Zelle enthaltene hyaline Masse. 3. Freier Riesenkern mit wuchernden Kernkörpern und freien Polkörnern.

Eine wesentliche Stütze scheint mir diese sonst ganz hypothetische Auffassung dadurch zu gewinnen, dass es mir neuerdings gelungen ist, in den jüngeren Riesenzellen solcher Sarkome Mitosen aufzufinden, und zwar von einer so bedeutenden Grösse, dass sie wohl den Namen der Riesenmitosen verdienen. Leider war ich durch äussere Umstände verhindert, von denselben Abbildungen zu geben. Doch kann es nach diesem oft wiederholten Befunde keinem Zweifel unterliegen, dass die Sarkomriesenzellen wirklich proliferirende und keineswegs abgestorbene Elemente sind, und dass sie nicht etwa, wie Viele annehmen, aus einer Verschmelzung von Zellen hervorgehen; im Gegentheil bilden sie, nachdem sie mitotisch entstanden, nun zellige Elemente durch directe Theilung von Riesenkernen. Die neuen Zellen können sich dann durch Abschnürung von der Mutterzelle trennen. — Schliesslich ist noch eines Einschlusses der Riesenzellen zu gedenken, dessen Deutung mir vollkommen dunkel, nämlich grösserer hyaliner, in Eosin sich roth färbender Massen,

von denen ein Exemplar von mittlerer Grösse sich in Figur 66 bei *c* befindet. Am wahrscheinlichsten ist es wohl, dass es sich um von aussen eingedrungenes Hyalin handelt; vielleicht aber stehen sie auch mit der Substanz der Kernkörperchen in Beziehung, mit der sie das gleichmässige Aussehen und die Färbbarkeit in Eosin gemein haben. Kuglige derartige Körper, wie ein solcher in Figur 67 bei 5 abgebildet ist, besitzen auch die Gestalt der vergrösserten Kernkörperchen der Riesenkerne. Es wäre nicht unmöglich, dass auch diese Körner in Folge ihrer

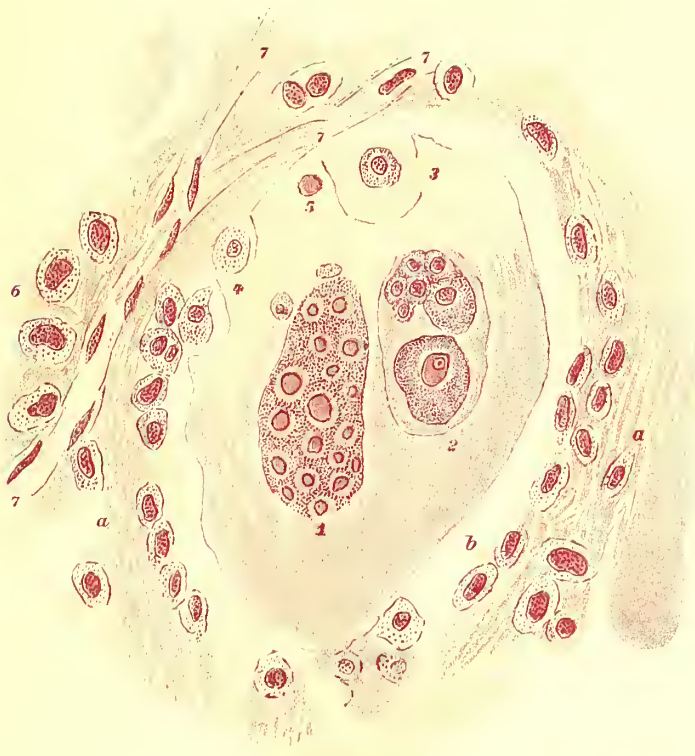


Fig 67. Aus demselbee Object. *a* Sarkomgewebe mit einfachen Kernen. *b* Riesenzelle mit Ablösung von Sarkomzellen und -kernen. 1. Riesenkern mit Nucleolus-artigen Körpern, 2. Umwandlung derselben in Kerne, bei 1′ Ablösung solcher. 3. 4. Freiwerdende, sich abschnürende Sarkomzellen. 5. Freier Nucleolarkörper oder Hyalinkugel in der Substanz der Riesenzelle. Fertiges Sarkomgewebe mit 7 Blutgefässen. Zeiss, Oelimmersion $\frac{1}{12}$, Oc. 2. Projection auf den Tisch. Alaunkarmin.

excessiven Vermehrung aus den Kernen frei würden. Die wirkliche Entwicklung aller dieser sonderbaren Vorkommnisse wird freilich erst durch die Beobachtung in frischem Zustande möglich sein, wenn es gelingt, diese Riesenzellen auf dem Objectträger weiter zu züchten. Manches, was J. Arnold in seiner Arbeit über die Riesenzellen des Knochenmarks gebracht hat, erinnert an die hier vorliegenden Verhältnisse.

Es erhebt sich nun die Frage nach der Entstehung dieser Riesen-

zellen, welche offenbar nicht bloss als eine Weiterentwicklung der Myeloplaxen angesehen werden können, da sie an Orten vorkommen, an denen jene fehlen (Epulis gingivalis), und ebenso auch in myelogenen Sarkomen fehlen können. Doch wird ihre Entwicklung auch diejenige der Myeloplaxen erläutern, welche bis dahin nur wenig bekannt geworden ist. Ich konnte dieser Frage erst in neuerer Zeit näher treten, indem die Lösung derselben von der Gewinnung geeigneter Fälle abhängt. In den voll entwickelten Riesensarkomen, wie man sie meist durch Operation oder an der Leiche erhält, finden sie sich zerstreut in den mächtigen Zellmassen der Sarkomknoten, ohne dass es gelingt, ihren Ursprung nachzuweisen. Schon dieser Umstand dürfte die lange Lebensdauer und selbständige Proliferationsfähigkeit derselben beweisen.

Erst die Untersuchung eines sehr eigenthümlichen, schon oben erwähnten Falles, welcher als Knochenaneurysma angesehen wurde, lieferte mir die ersten Entwicklungsstadien. Indem ich die weitere Untersuchung meinem früheren Assistenten, Herrn Welti, übertragen habe, beschränke ich mich hier darauf, das Wesentlichste, soweit es bis jetzt ermittelt wurde, über diesen Fall mitzutheilen.

Rosalia Haegi, 23 Jahr, von Gossau, Seidenweberin, wurde am 7. Juli 1886 von Prof. Krönlein operirt an einer Geschwulst, welche mit den oberen Halswirbeln zusammenhing. Nach Fortnahme einer flach gewölbten Knochenschale gelangte man in eine Bluteyste, wobei nur eine mässige Blutmenge entleert wurde. Doch quoll aus der Tiefe derselben continuirlich Blut hervor, und sah man hier die weite Arteria vertebralis an die Cyste herantreten; dieselbe wurde, da ihre Unterbindung nicht gelang, mit Péans gefasst, welche liegen blieben. Der Tod erfolgte nach einigen Tagen in Folge von ausgedehnter Sinusthrombose und partieller eiteriger Meningitis.

Das durch die Section gewonnene Präparat bildet eine von theilweise sehr dünner Knochenschale umgebene Bluteyste, die in der Längsrichtung ungefähr 4—5, in der Querrichtung 3—4 Cm. misst. Sie steht in fester Verbindung mit den oberen Halswirbeln, und zwar vorzugsweise mit dem Epistropheus, aus dessen linkem Seitenfortsatz sie hervorgeht: doch hat sie auch secundäre Verbindungen eingegangen mit dem 3. und 4., vielleicht auch dem 1. Halswirbel. In dieser Ausdehnung liegt sie der Wirbelsäule ziemlich fest an. Von der Maceration habe ich Abstand genommen, um die Weichtheile, deren Bedeutung sogleich einleuchten wird, zu schonen. Die Cyste, welche sich nach oben und unten stark verengert und hier verschiedene Ausbuchtungen besitzt, setzt sich trichterförmig in die Tiefe fort und bemerkt man am Grunde dieses Trichters eine etwa millimetergrosse runde Oeffnung, deren Rand etwas eingerissen, entsprechend der Stelle, an der ein Péan gelegen. Die Wandung wird in den tieferen Theilen von einer weisslichen, glatten Membran gebildet, an der Oberfläche von derber, nahezu freiliegender Knochenschale, deren Innenfläche eine Menge flacher Einbuchtungen zeigt. Ein Längsschnitt durch die herausgenommene Wirbelsäule zeigt, dass die Cyste an einer Stelle ihrer medianen Wand bis an die Dura mater heranreicht, ohne aber das Rückenmark wesentlich zu comprimiren. Hier finden sich neben der dicken, einer Arterienhaut ähnlichen Wandung bräunliche Einlagerungen in schmaler Schicht nach aussen von dieser rein weissen Wandschicht. — Der Längsschnitt zeigt ferner, dass auch im Inneren der Wirbelkörper weitere path. Veränderungen vorhanden sind. So ist der

ganze Zahn des Epistropheus von Cysten durchsetzt, welche durch dünne, vielfach durchbrochene Knochenlamellen geschieden und mit klarer, farbloser Flüssigkeit angefüllt sind. Im Körper des 3. Halswirbels finden sich mehrere Stellen bräunlich infiltrirt und in derbes Knochengewebe verwandelt, andere scheinbar hämorrhagisch; im 4. Halswirbel sind wieder mit klarer Flüssigkeit erfüllte Cysten vorhanden.

Die Diagnose wurde deshalb bei der Section auf ein Häm- und Lymphangiom des Knochens gestellt, welches sich aus dem l. Seitenfortsatz des Epistropheus entwickelt und auf die Körper des 2.—4. Halswirbels übergegriffen hatte. Auch konnte bei derselben die Communication der Art. vertebralis mit der grossen Cyste festgestellt werden. Es wurde hierzu die Arterie unterhalb der Geschwulst durch Fortnahme der Seitenfortsätze blossgelegt und bis gegen die Cyste aufgeschnitten; dann konnte man ziemlich leicht mit der Sonde in die Cyste gelangen, und zwar durch die Oeffnung in der Tiefe des erwähnten Trichters. Auffallend war dabei nur die geringe Blutung, welche bei der Eröffnung der Bluteyste stattgefunden hatte. Die weitere Untersuchung der gehärteten Präparate klärte dies auf, indem ein durch jene Oeffnung gelegter Querschnitt eine zweite kleinere Höhle eröffnete, welche ganz im Knochen gelegen war und etwa eine Ausdehnung von 1,5 Cm. in der Breite, und eine solche von 1 Cm. in der Höhe besass. Dieselbe war gänzlich von einer, einer Arterienhaut gleichenden weissen Membran ausgekleidet und zeigte an ihrer vorderen Fläche mehrere senkrecht verlaufende flache Leisten, welche, ein wenig schräg gestellt, gleichsam Segmente einer Schraubenspindel darstellten. Zwischen diese mündete die Arterie ein mit ziemlich weiter Oeffnung; die Ausflussöffnung fand sich erst nach langem Suchen zwischen zwei solcher Spiralwindungen und besass einen sehr engen Durchmesser; von derselben aus gelangte eine feine Sonde sonst ziemlich leicht in das obere Arterienstück. Das arterielle Blut war also zunächst in diese Vorhöhle eingeströmt und von hier aus in die grosse Cyste durch eine enge Oeffnung eingedrungen. Es erklärt dies vollkommen, dass es bei der Operation nur in geringer Menge, aber continuirlich aus dieser Oeffnung ausfloss. Ausser der Abflussöffnung aus der Vorhöhle sind wahrscheinlich noch andere Abflusswege aus der grossen Cyste vorhanden gewesen, möglicher Weise sogar Communicationen mit Venen, von denen 2 relativ weite, aber mit rothen Thromben verschlossene neben der kleineren Cyste auf dem Querschnitt zu erkennen sind. Hierauf wird auch die fortschreitende Sinusthrombose zu beziehen sein.

Es schien sich somit um ein Aneurysma der Art. vertebralis zu handeln, welches zuerst eine totale, ringförmige Auftreibung der Arterienwand innerhalb des Seitenfortsatzes des 2. Halswirbels gebildet hatte, dann von dieser aus eine secundäre Ausbuchtung, die grosse Blutcyste. Die weiteren Abflüsse aus dieser konnten nicht sichergestellt werden; doch bot der Stamm der Vertebralis in der Schädelhöhle nichts Besonderes dar. Die hierdurch nahegelegte Annahme eines reinen Knochenaneurysmas wurde indess sehr bald durch die mikroskopische Untersuchung hinfällig. Dieselbe, am durch 10% Salpetersäure entkalkten Knochen vorgenommen, zeigte sofort innerhalb der cystisch entarteten Theile der Wirbelkörper die Anwesenheit eines Gewebes, welches nur als Riesenzellensarkom bezeichnet werden kann. Dasselbe bildet schmälere und breitere Bänder, welche grosse, mit unverändertem Blut gefüllte und mit einfacher Endothelschicht ausgekleidete Hohlräume umgrenzen

und von einander theilweise trennen. Die Hauptmasse der Zellen sind Spindeln, die nicht besonders dicht zusammengedrängt sind; zwischen denselben in regelmässigen Abständen Riesenzellen von mittlerer Grösse, zum Theil auch frei am Rande, selbst schon innerhalb der Blutmasse, vielleicht der Ausgangspunkt einer Metastase; wenigstens fand sich in einer Niere ein keilförmiger, hämorrhagischer Herd, der indess noch keine positiven Resultate ergeben hat.

Für die Entwicklung der Riesenzellen sind besonders die cystischen Stellen aus dem 4. Wirbelkörper geeignet, indem hier der erste Beginn der Sarkombildung nachzuweisen ist. An den Cystenrändern findet sich eine gallertige Substanz, welche von Blutgefässen durchzogen ist und spärlichen Zellzügen, deren Elemente schon theilweise schöne Spindeln bilden, dazwischen wohl erhaltene zackige Leukocyten mit einem grossen Kern, der sich ziemlich gut in Hämatoxylin färbt, während das Protoplasma starke Eosinfärbung zeigt. Das bedeutsamste Ergebniss aber liefern Reste von Knochenbälkchen, welche sich in diesem gallertigen Mark befinden. Zum Theil besitzen sie stark vergrösserte Knochenzellen und sind am Rande von einer oft mehrfachen Schicht grosser, bald eckiger, bald auch zackig gestalteter Zellen mit einfachen grossen Kernen umgeben, welche als enorm entwickelte Osteoblasten zu bezeichnen sind und durch weitere Vergrösserung und mitotische Theilung die Riesenzellen liefern. Es ist also die Ansicht von Bredichin nicht ganz zutreffend, dass die Riesenzellen Knochenterritorien entsprechen; vielmehr sind sie nichts anderes als stark gewucherte Osteoblasten, die sich bei der Auflösung des Knochens aus den Knochenzellen entwickeln. Aber diese sich auflösenden Knochenbalken können auch direct in Spindelzellenstränge übergehen, und geschieht dies namentlich an solchen Stellen, an denen Blutgefässe in dieselben eindringen. Die hier sehr gut entwickelte, eine besondere, namentlich im Querschnitt sich scharf abgrenzende ringförmige Lage um den Endothelring bildende Adventitialschicht nimmt zuerst den Charakter der sarkomatösen Spindelzellen an. In manchen Fällen mögen die sarkomatösen perivasculären Zellstränge in der That aus diesen Elementen hervorgehen, und könnten diese Formen allerdings als Angiosarkome bezeichnet werden. Ein gutes Beispiel dieser Art stellt das auf Tafel 42 abgebildete Sarkom der Wange dar. Andererseits soll aber damit keineswegs angedeutet werden, dass alle Sarkomspindeln aus diesem adventitiellen Gewebe hervorgehen. Sämmtliche Elemente des Bindegewebes können diese Metamorphose eingehen.

Somit stellt sich also auch hier das Knochenaneurysma als eine Folge der Sarkomentwicklung dar; denn das Umgekehrte, dass ein Aneurysma zur Sarkombildung führe, ist doch wohl ausgeschlossen; auch würde einer solchen Annahme die Ausbreitung des Processes auf die Kapillaren des Marks widersprechen. Ich nehme an, dass die Sarkombildung im l. Seitenfortsatz des Epistrophens begonnen und vermöge ihrer Lage einen sehr frühzeitigen Einfluss auf die Arterienwand gewonnen habe, so dass diese sich aneurysmatisch ausbuchtete, während der sarkomatöse Process auf die benachbarten Knochen fortschritt.

Nachdem wir so die Hauptformen der Sarkome in ihrer typischen Gestaltung besprochen haben, bleiben nur noch zwei Punkte zu berühren, die Metastasenbildung und die Entstehung dieser Geschwülste.

Was die erstere betrifft, so ist es bekannt, dass dieselben, namentlich in ihren derberen Formen, nicht so leicht Metastasen bilden in inneren Organen, während allerdings eine locale Recidivirfähigkeit in hohem Maasse vorhanden ist. Bei der Untersuchung frischer kleiner Sarkome, namentlich der Muskeln, kann man sich leicht überzeugen, dass die jungen Sarkomzellen, welche, von runder oder etwas länglicher Form, sich durch ihre grossen Kerne und ihr glänzendes Protoplasma auszeichnen, oft in ziemlich weiter Entfernung von der Geschwulst in den Gefässscheiden angetroffen werden. Doch scheinen sie von hier aus nicht weiterzuwandern, wenigstens spricht dagegen die Seltenheit der Metastasen in den Lymphdrüsen. Dass die Metastasen in von der Ursprungsstätte des Sarkoms weiter entfernten Organen, namentlich in den Lungen und der Leber, vorzugsweise von den Blutgefässen ausgehen, kann an genügend feinen Präparaten dieser Organe, wenn jüngere Stadien vorhanden sind, verhältnissmässig leicht und sicher nachgewiesen werden, indem nicht nur einzelne, nur unter gewissen Bedingungen leichter kenntliche Sarkomzellen, so namentlich Pigmentzellen bei Melanosarkomen, innerhalb dieser Theile in den Blutgefässen gefunden werden, sondern auch ganze Zapfen von Sarkomgewebe. Besonders gut habe ich dies an Stücken einer diffus melanotischen Leber gesehen, die sich unter den älteren zum Mikroskopiren bestimmten Präparaten im Züricher Institut vorfand. Stellenweise waren die Kapillaren innerhalb der Acini von pigmentirten Spindelzellensträngen begleitet, welche noch durch einen schmalen Lymphraum von den Leberzellenreihen geschieden waren. Diese schienen extravasculär zu liegen. Dagegen erfüllten dicht daneben farblose Zellpfröpfe, aus kurzen Spindeln bestehend, erweiterte Kapillarabschnitte; neben denselben konnte mit vollster Sicherheit stellenweise die Endothelschicht der Gefässwand wahrgenommen werden, jene Pfröpfe rings umgebend. Es scheinen somit die endothelartigen, pigmentlosen Zellen der Melanosarkome besser innerhalb der Blutbahn zu wuchern als die Pigmentzellen.

In allen Metastasen tritt wieder der Charakter der Muttergeschwulst hervor, so bilden die vasculären und hämorrhagischen Riesenzellensarkome grosse, wie Hämorrhagien aussehende Metastasen in den Lungen. Ein Beispiel lieferte der so frühzeitig operirte Fall von der Tibia bei einem jungen Bulgaren. Ein bei der Section anwesender Arzt machte die Bemerkung, ob nicht in diesen Fällen bei ihrer enormen Gefässdilatation die Esmarch'sche Blutleere einen Einfluss auf die Metastasenbildung haben könne. Hierfür schien in der That der Umstand zu sprechen, dass ganz enorme, aber wandständige, aus Sarkommasse bestehende Pfröpfe in den Lungenarterien vorhanden waren; erst in den diesen Stellen entsprechenden peripheren Verbreitungsbezirken traten die metastatischen Herde im Gewebe auf. In diesem Falle hatte ein lang anhaltender Auswurf von riesenzellenhaltenden Massen stattgefunden. Der Fall ist von A. Huber und mir in der Züricher ärztlichen Gesellschaft demonstrirt worden. Auch in den expectorirten Massen fanden sich Riesenzellen mit Riesenmitosen.

Ein weiterer wichtiger Punkt betrifft die Aetiologie der Sarkome. In dieser Beziehung muss ich mich zu der Lehre von dem traumatischen Ursprung derselben bekennen, obwohl ich sichere Beweise hierfür nicht beibringen kann. Aber zu häufig kommt man in die Lage, gerade diese Geschwülste auf ganz bestimmte, eng begrenzte Verletzungen zurückführen zu müssen, als dass man die Bedeutung solcher in Ab-

rede stellen könnte. So habe ich schon in Bern den Fall erlebt, dass sich an einer Stelle, an welcher sich eine Zecke, ein Ixodes ricinus angesetzt hatte, ein Spindelzellensarkom entwickelte, welches nach der Exstirpation einmal recidivirte, dann bei eingreifenderer zweiter Operation definitiv geheilt wurde. Sollte der ältere Mann, selbst ein Arzt, bis zu diesem Zeitpunkte ungestraft eine so gefährlich verletzbare Stelle mit sich herumgetragen haben und sollte nun gerade diese von einem Ixodes in Angriff genommen sein? Es ist schwer, hier an embryonale Keime zu denken. Merkwürdigerweise hat ein italienischer Arzt eine ganz ähnliche Beobachtung mitgetheilt, deren Publicationsort ich leider nicht auffinden kann; man könnte darin einen Beweis für ein specifisches Virus sehen, wenn nicht auch nach anderen Traumen so sehr häufig der Process zur Entwicklung gelangte. Auch der oben erwähnte Bulgare hatte im serbisch-bulgarischen Feldzuge an die betreffende Stelle der Tibia einen Hufschlag erhalten; der Theil war seitdem empfindlich geblieben. — Was die Erklärung des Zusammenhanges zwischen der Verletzung und der sarkomatösen Wucherung betrifft, so halte ich eine besondere, vielleicht auf nervöser Läsion beruhende Veränderung der Gefässwandungen für den Ausgangspunkt der Sarkombildung; allein bewiesen kann dies erst werden, wenn es gelingt, die Neubildung experimentell hervorzurufen. Ist die Voraussetzung richtig, so müsste dies wohl gelingen.

Die embryonale Anlage der Melanosarkome gebe ich natürlich gern zu; doch bedarf es auch bei den Pigmentnaevis sehr oft einer traumatischen Veranlassung, um die Sarkomatose hervorzurufen; zahlreiche Menschen nehmen ihre Naevi ins Grab mit. Wie schon im allgemeinen Theil ausgeführt, scheint mir auch hier der embryonale oder überhaupt abweichende Bau des Theils nur eine begünstigende Bedeutung zu haben, zu welcher erst die Causa efficiens hinzukommen muss.

Von einer Wiedergabe des topographischen Verhaltens und Vorkommens der Sarkome sehe ich hier ab, da sie eigentlich nirgends fehlen, wo Bindegewebe vorhanden ist, und ausserdem hierfür ein reiches Material in den Lehrbüchern und namentlich in Virchow's Geschwulstlehre vorliegt.

Literatur: R. Virchow, Geschwülste. 1863. Th. II. S. 170. 19. Vorlesung. — Siegebeck van Heukelem, V. A. Bd. 107. S. 393. — J. Arnold, V. A. Bd. 78. S. 279; 97 u. 98. — W. A. Martin, eb. Bd. 86. S. 57. — Werner, eb. Bd. 106. S. 354. — Aoyama, eb. Bd. 106. S. 568. — Perls, Allg. Path. Bd. 1. S. 228. — Gussenbauer, V. A, Bd. 63. S. 322. — R. Virchow, V. A. 1847. Bd. 1 S. 470. — Eiselt, Prager Vierteljahrschr. 1862. Bd. 70. S. 107. und Bd. 76. S. 46. — Langhans, V. A. Bd. 49. S. 117. — Oppenheimer, eb. Bd. 106. S. 515. — Waldeyer, Volkmann's Beitr. Nr. 33. — Ackermann, eb. Nr. 233 u. 234.

NEUNZEHNTES KAPITEL.

Das Archiblastom.

Die Gewebe des äusseren Keimblattes oder des Archiblasten (His) besitzen keine selbständige organbildende Fähigkeit, indem sie nur in indirecter Weise durch Vermittelung von mesoblastischen Geweben ihre Nahrung zugeführt erhalten. Ohne dieselben sind sie nicht im Stande, sich unter normalen Verhältnissen weiter zu entwickeln, sondern sterben ab. Aber auch in dem gegenseitigen Verhältniss der meso- und archiblastischen Gewebe müssen ganz bestimmte, in der typischen Körperentwicklung gegebene Beziehungen stattfinden, um das Bestehen und die Function der epithelialen, wahrscheinlich auch der nervösen Gebilde in richtiger Weise geschehen zu lassen. Es bedarf hierzu gewisser, in den verschiedenen, aus beiderlei Arten von Gewebe zusammengesetzten Organen ganz besonderer und verschiedenartiger Einrichtungen. So sahen wir transplantirtes Epithel nur schwer dauernden Besitz von einer Wundfläche ergreifen, wenn nicht der Boden, auf welchem dasselbe sich weiter entwickeln soll, gehörig vorbereitet ist; am günstigsten gestaltet sich das Einwachsen, wenn ein Theil des alten Bodens mit übertragen wird. Es ist also nicht bloss die Anwesenheit von Lymphe in der nächsten Nachbarschaft der Epithelien, welche für die weitere Entwicklung der letzteren nothwendig ist, sondern es muss dieselbe auch in richtiger Weise zugeleitet sein. Vielleicht handelt es sich dabei nur um die Zuleitung derselben zu den intercellulären Kanälen der geschichteten Epithelien; wahrscheinlicher ist es indess, dass chemische Beziehungen in Frage kommen und die aus dem Blute stammenden Nährsubstanzen der Epithelien für die Ernährung der letzteren schon innerhalb der oberflächlichen Bindegewebsschichten umgeprägt, zu jener Leistung geschickt gemacht werden. Das Gleiche ist auch wohl in den neuroblastischen Geweben anzunehmen, welche noch viel leichter zerstörbar und zum Anwachsen an fremdem Ort gänzlich ungeeignet erscheinen. Transplantationen von peripherer Nervensubstanz gelingen nur im Zusammenhang mit nervösen Bestandtheilen; solche von centraler Nervensubstanz kennen wir nur aus teratologischen Vorkommnissen und wird bei diesen gleichzeitig der mesoblastische Nährboden mit überpflanzt, wie bei den seltenen Abschnürungen von Rückenmarkssubstanz.

Entsprechend diesen Vorbedingungen der Weiterentwicklung archiblastischer Gewebe genügt auch die Einführung der sonst mit der

höchsten Proliferationsfähigkeit begabten Epithelien in Lymphbahnen nicht, um hier Weiterentwicklungen derselben zu veranlassen, Versuche, welche von mir wie von Anderen bei den verschiedensten Thierarten, Warm- wie Kaltblütern, stets vergeblich unternommen wurden. Es folgt hieraus, dass zur pathologischen Weiterentwicklung der archiblastischen Gewebe ein geeignet vorbereiteter mesoblastischer Boden vorhanden sein muss, dann aber auch, dass unter diesen Umständen jene ein höheres Widerstandsvermögen gegenüber den schädigenden Einflüssen der mesoblastischen Gewebe erlangt haben müssen. Ausser den hierbei gewiss sehr wichtigen mechanischen und chemischen Beziehungen kommen unzweifelhaft auch biologische oder celluläre Vorgänge in Betracht, indem, wie im Kap. 11 S. 524 ff. gezeigt wurde, auch die in das Epithel einwandernden Leukocyten Nährmaterial für die wuchernden Epithelien wenigstens der äusseren Haut liefern. Sollte hier, was bis jetzt noch nicht hat nachgewiesen werden können, ein allgemeines Gesetz bestehen, so gestalteten sich die gegenseitigen Beziehungen zwischen den Abkömmlingen der beiden Keimblätter in noch mannigfaltigerer Weise. Schon bei den Sarkomen haben wir gesehen, dass es sich nicht bloss um die Zuwanderung gewöhnlicher Leukocyten handelt, sondern dass diese letzteren gewisse abnorme Zustände darbieten, welche sie im entartenden Gewebe erlangen. Aehnliches wird sich auch für die Epithelien nachweisen lassen. Handelt es sich dabei um Verschmelzungen der beiderlei Elemente, so kann ein neues Gewebe entstehen, welches vielleicht Eigenschaften beider Muttergewebe in sich vereinigt. Es werden dann Formgestaltungen verständlich, welche ganz und gar von denjenigen normaler Gewebe abweichen und den höchsten Grad atypischer Gewebsentwicklung darstellen. Solche kommen in der That in der Gruppe der Archiblastome vor; ob sie in der angedeuteten Weise entstehen, bleibt allerdings hypothetisch, solange es nicht gelingt, dieselben auf experimentellem Wege beliebig hervorzubringen.

Schon bei den einfachen Hyperplasien der archiblastischen Gewebe tritt die Bedeutung solcher cellulärer, biologischer Einflüsse hervor, indem die einfache Steigerung der Nahrungszufuhr auch zur Entwicklung der einfachsten hyperplastischen Geschwulstentwicklungen nicht genügt. Wohl führt ein einfacher Entzündungsprocess oder eine venöse Stauung auch zu einer reicheren Proliferation der Hautepithelien, aber diese ist noch keineswegs gleichwerthig mit den geschwulstbildenden Vorgängen. Eine chronisch entzündliche Hautaffection bringt zwar stärkere Entwicklung der epidermoidalen Gebilde hervor, aber die in zu grosser Menge gebildeten Zellen stossen sich ab. Erst wenn der Mutterboden gewisse Umgestaltungen erfahren hat, entwickeln sich auch dauernde Wucherungen der Epithelien, tritt eine Blastombildung ein. Dasselbe trifft in inneren Organen zu; auch bei diesen haben wir entzündliche Processe kennen gelernt, in denen die epithelialen, drüsigen Elemente an der Proliferation in ausgiebigster Weise theilnehmen, ohne dass indess nothwendig Geschwulstentwicklungen daraus hervorgehen. Damit diese entstehen, bedarf es wieder ganz besonderer Umgestaltungen des erkrankten Gewebes. Diese letzteren schliessen sich oftmals an entzündliche Vorgänge an, sind aber nicht die nothwendigen Folgen derselben, hängen nicht von der Dauer und der Intensität dieser Processe ab, sondern entstehen im Laufe derselben unter allerdings noch unbekannten, aber darum nicht unwesentlichen Bedingungen. Ob hier bloss celluläre Einflüsse in Betracht kommen oder auch nervöse, welche die dauernde Umgestaltung der Vegetation bedingen, welche in Blastomen

stattfindet, dies muss vorderhand dahingestellt bleiben, aber es ist nothwendig auf diese zweite Möglichkeit hinzuweisen und damit den späteren Forschungen die Wege anzudeuten.

Auch in diesem, die wichtigsten Formen der Geschwulstbildung umfassenden Gebiete lassen sich die beiden früher auseinandergehaltenen Entwicklungsreihen der Blastombildung scharf trennen, von denen die einen sich atypisch verhalten mit Bezug auf die Organbildung, die anderen mit Bezug auf die Gewebsentwicklung, organopoëtische oder organoide und histogenetische Atypie. In dem ersten Fall entstehen homologe, nur quantitativ von den normalen Verhältnissen verschiedene Geschwulstbildungen, im zweiten ist die Störung eine tiefere, es bilden sich Geschwulstformen, welche in jeder Beziehung von normalen, archiblastischen Geweben abweichen.

Nach der Sonderung der archiblastischen Gewebe in epitheliale und nervöse bilden sich die beiden natürlichen Gruppen der Epitheliome und Neurome, von denen die letzteren insofern die mannigfaltigeren Formen enthalten, als hier eine weitere Gewebssonderung eintritt, gliomatöse und eigentlich neuromatöse Formen zu unterscheiden sind. Es wird dies bedingt durch die nur partielle Fortentwicklung der Nervenanlage, des Neuroblasten, zu eigentlich nervöser Function, während ein anderer Theil der Neuroblasten nutritive Functionen beibehält und daher allerdings den bindegewebigen Substanzen functionell näher steht, während er entwicklungsgeschichtlich von denselben getrennt werden muss.

1. Das Epitheliom und Adenom.

Die Epitheliome besitzen wie das normale Epithel keine selbständige Existenzfähigkeit, sondern sind für ihre Ernährung auf bindegewebige Elemente angewiesen. Im Allgemeinen handelt es sich bei denselben um eine gleichzeitige Fortentwicklung sowohl epithelialer wie bindegewebiger Gewebsbestandtheile; die Epitheliome sind demnach Mischgeschwülste, in welchen indess, entsprechend dem Gesetz der legitimen Abstammung der zelligen Elemente, das Epithel von dem äusseren und inneren Keimblatt, das Bindegewebe von dem mittleren abstammt. Wenn auch im Allgemeinen beide Elemente sich zur Erzeugung dieser Geschwülste in abnormer Weise weiter entwickeln müssen, geschieht diese Vegetationszunahme meistens in ungleichartiger Weise, bald überwiegt die bindegewebige, bald die epitheliale Entwicklung. Die Störung des normalen Gleichgewichtszustandes kann bald mehr von den bindegewebigen Theilen ausgehen, und haben wir dann die Neigung, diese Geschwülste den Fibromen zuzurechnen, bald mehr von den Epithelien aus, und wird in diesem Falle von Epitheliomen gesprochen.

Der in diesen Geschwülsten vorhandene Wettstreit der beiden Gewebsarten gewinnt dann eine weitere Bedeutung, indem das Epithelgewebe endlich die Fähigkeit erlangt, in das Bindegewebe discontinuirlich einzudringen, Formen, welche wegen ihrer fressenden, destructiven Eigenschaft als Epithelkrebse oder schlechtweg als Krebse, Carcinome bezeichnet werden. Die nicht krebsigen Epitheliome dürfen deshalb noch nicht als typische Hyperplasien aufgefasst werden, indem auch bei ihnen, wie schon aus dieser vorläufigen Uebersicht hervorgeht, der Typus normaler epithelialer Gebilde vielfachen Abänderungen unterworfen ist, auch sie deshalb als atypische Bildungen bezeichnet werden müssen. Die in den Carcinomen hervortretende Penetrationsfähigkeit

der Epithelien ist eine besondere Modification der epithelialen Vegetation und keineswegs zu identificiren mit einer einfachen Zunahme ihrer Vegetationsfähigkeit überhaupt; vielmehr treten hier neu erworbene Eigenschaften des Gewebswachsthums auf, welche eine scharfe Grenze zwischen den einfachen und metastasirenden Formen der Epitheliome zu ziehen gestatten. Diese Modification kann dabei in allen Formen des Epithelioms auftreten, ja sie kann sich sogar als eine primäre Entartung eines sonst normalen Epithels entwickeln, das Epitheliom kann von vornherein karcinös sein, während allerdings dies in zahlreicheren Fällen erst secundär geschieht in einer bereits atypisch gewucherten epithelialen Neubildung.

Die einfachen Epitheliome können nach ihrem Muttergewebe eingetheilt werden, dessen Formen sie bis zu einem gewissen Grade beibehalten oder wiederholen. Entsprechend den beiden Formen des Epithels, der eigentlichen oder Deck-Epithelien und der drüsigen Bildungen, müssen Oberflächen- und Drüsen-Epitheliome oder superficielle Epitheliome und Adenome unterschieden werden. Zu den ersteren gehören an der äusseren Haut und den Schleimhäuten die schon bei den Fibromen behandelten Formen der Warzen oder papillären Epitheliome, bei denen die bindegewebige Entwicklung papilläre Auswüchse bildet, ferner die flachen Warzen und die Polypen, bei denen das bindegewebige Substrat mehr in diffuser Weise zunimmt und bei den letzteren sich sogar in Form von tuberösen Neubildungen über die Oberfläche erhebt. Die zweite Reihe bildet die grosse Gruppe der Adenome, deren Formen in mannigfaltigster Weise nach der Beschaffenheit des Mutterbodens wechseln. Im Allgemeinen erscheinen diese Geschwülste weniger abhängig von einer begleitenden Bindegewebswucherung als die oberflächlichen Formen, stellen reinere epitheliale Bildungen dar, als sie bei jenen vorkommen. Doch fehlt es auch hier nicht an Beispielen einer überwiegenden bindegewebigen Neubildung, die entweder auf embryonale Zustände zurückgeführt werden muss, wie bei den Fibro-Adenomen der Brustdrüse und der Ovarien, oder auf entzündlichen Vorgängen beruht. In dem letzteren Fall, welcher namentlich an der Brustdrüse, aber auch an der Leber gut nachzuweisen ist, erscheint die entzündliche Neubildung als der Ausgangspunkt der Geschwulstbildung. Indem hier noch Retentionsverhältnisse die Wucherung der zelligen Elemente begleiten, wird die Mannigfaltigkeit der Formen noch gesteigert, es entstehen cystische Geschwülste, Cystadenome. Der Inhalt derselben kann ein sehr verschiedenartiger sein, bei den Hautadenomen oder Atheromen, die aus Talgdrüsen hervorgehen, aus abgestossenen Zellen und Fettmassen bestehen, bei Schleimhautadenomen eine schleimige oder selbst wässerige Beschaffenheit annehmen, indem die besonderen Secrete mit der Atrophie der zuerst wuchernden Epithelien verschwinden, z. B. aus einer Schleimcyste sich eine solche mit serösem Inhalt entwickelt. Indem einerseits Wucherung der Drüsenzellen stattfindet, andererseits ein Untergang derselben sich vollzieht, entstehen schliesslich multiloculäre Cysten, welche kaum noch den epithelialen Ursprung erkennen lassen, so dass sie lange Zeit für Bildungen angesehen werden konnten, welche aus dem Bindegewebe hervorgegangen zu sein schienen.

Noch weitere Complicationen treten ein, indem in diesen cystischen Adenomen die ganze Reihe der oberflächlichen Epitheliome oder Fibroepitheliome sich entwickeln kann, welche auf den Schleimhäuten entstehen, warzige und papilläre Bildungen. So kann die Geschwulst ein

von dem Mutterboden ausserordentlich abweichendes Aussehen erhalten und selbst ihre Herleitung von den Gebilden desselben Schwierigkeiten bereiten, namentlich da hier an dem bindegewebigen Substrat wieder alle Formen der Neubildung sich entwickeln können, welche auch sonst aus demselben hervorgehen. Ueberall tritt bei diesen zusammengesetzteren Geschwulstformen dem Beobachter die Schwierigkeit entgegen, aus den nebeneinander sich findenden Veränderungen der Gewebe ihre Aufeinanderfolge abzuleiten. Doch liefert die normale Entwicklungsgeschichte der Gewebe einen Wegweiser, der nicht trügt, indem die Gesetze normalen Wachsthums auch für diese Geschwülste gelten, und die Abweichungen nicht principielle, sondern secundäre sind, welche sich erst in der späteren pathologischen Entwicklung einstellen.

Hierzu kommen endlich noch die Dislocationen epithelialer Keime, welche sowohl im Fötusleben, wie auch später sich ausbilden können. In jener Periode erlangen sie eine weitere Verbreitung, indem bei den mächtigen Umgestaltungen des Organismus Verlagerungen und Abschnürungen einzelner Theile in sehr viel grösserem Umfange eintreten können als in dem ausgebildeten Körper. Noch ein zweites Moment kommt hier in Betracht, welches im extrauterinen Leben gänzlich fortfällt, nämlich eine Implantation ganzer Organanlagen, welche aus Abkömmlingen des Ekto- und Entoblasts bestehen. Namentlich die teratoiden Bildungen geben Beispiele, welche kaum anders gedeutet werden können; wenn in einem Dermoid des Eierstockes z. B. eine Brustdrüse, Zähne, specifisches Drüsengewebe oder Hirntheile gefunden werden, so bleibt kaum eine andere Annahme übrig, indem diejenige einer Metaplasie den allgemeinen Bildungsgesetzen des Organismus geradezu widersprechen, eine biologische Unmöglichkeit darstellen würde. Schwieriger ist die Beurtheilung, wenn es sich um Abtrennungen einzelner weniger Elemente von ihrem Mutterboden handelt, wie dies gerade bei drüsigen Bildungen so häufig vorkommt. Doch kommt denselben, wie allgemein anerkannt ist, nicht jene Bedeutung zu, welche Cohnheim den fötalen dislocirten Keimen zuweisen wollte. Ich erinnere in dieser Beziehung an die geringe Neigung zur pathologischen Weiterentwicklung, welche denjenigen geschlossenen Drüsenbildungen zukommt, welche sich entweder im Lauf der normalen Entwicklung bilden, wie den Eierstocksfollikeln, oder in Folge pathologischer Processe abschnüren, wie dies bei den Milien, Atheromen und den zahlreichen drüsigen Cysten an den Schleimhäuten der Fall ist, die sich im Verlauf entzündlicher Processe entwickeln. Wie schon früher bemerkt, gilt dies auch für die Dermoide. Indem man sich vorstellte, dass entweder die jugendliche Beschaffenheit der abgeschnürten Theile oder ihre anomale Lagerung, namentlich die Verlegung des Ausführungsganges die pathologische Wucherung anregte, wurde vergessen, dass dies unter solchen Verhältnissen thatsächlich ebenso selten stattfindet wie bei normal gelagerten Epithelien. Sind die von Friedländer geschilderten atypischen Epithelbildungen in der Kaninchenlunge wirklich solche und nicht etwa endotheliale Bildungen, so müsste dieses Thier ganz besonders häufig an Epitheliomen dieses Organs leiden, was keineswegs der Fall ist. Zur abnormen Lagerung müssen dieselben Einwirkungen hinzukommen, welche auch in normal gelagertem Epithel die Blastombildung hervorrufen, nur mag die abnorme Lagerung eher dazu Veranlassung geben und andererseits vielleicht einen etwas ungünstigeren Verlauf der Neubildung bedingen, der aber in ganz gleicher Weise bei

den durch pathologische Einflüsse bewirkten Abschnürungen und Dislocationen epithelialer Gebilde hervortritt und auf der mangelhaften Entfernung der Secretionsproducte und abgestorbener zelliger Elemente beruht.

Allerdings giebt es aber embryonale Einflüsse, welche eine höhere Wucherungsfähigkeit dieses oder jenes Organs bedingen; aber in diesen Fällen wird das ganze Organ und nicht ein einzelner Gewebsbestandtheil desselben betroffen, wie sich an den auf congenitalen Einflüssen beruhenden Hyperplasien der Brustdrüse und der Ovarien zeigen lässt. Es geht dies schon daraus hervor, dass es sich in diesen Fällen zunächst gewöhnlich nicht um reine Adenome, sondern um Fibro-adenome handelt, bei denen in der weiteren Entwicklung ebensowohl die bindegewebigen, wie die epithelialen Bestandtheile die Oberhand gewinnen können.

Die grosse Mannigfaltigkeit der in diesem Gebiete vorkommenden Geschwulstformen, welche von der Mannigfaltigkeit der normalen Structur abhängt, nöthigt zu einer kurzen Uebersicht der Epitheliome und Adenome nach den Ursprungsgebieten. Jede dieser Gruppen zeigt ihre besonderen Eigenthümlichkeiten, welche zum guten Theil von der besonderen Anordnung und Function des Theiles abhängen.

An der äusseren Haut berühren wir hier die warzigen und papillären Formen nur insofern, als derjenigen unter ihnen noch Erwähnung zu geschehen hat, welche sich durch eine übermässige Epithelentwicklung auszeichnen. Es sind dies die Hauthörner, Cornua cutanea, welche innerhalb der mächtig übereinander geschichteten Epithelmassen feine, lang ausgezogene Papillen enthalten. Schon die Anordnung der verhornenden Epithelien, welche vielfach in der Längsrichtung des Gebildes zerklüftet und gespalten werden, deutet auf dieses Verhältniss hin. Merkwürdig ist das oft ausserordentlich schnelle Wachsthum dieser Bildungen, die nicht bloss aus der eigentlichen Haut, sondern auch aus Schleimhäuten hervorgehen, welche geschichtetes Epithel tragen und äusseren Einwirkungen ausgesetzt sind, so namentlich an dem Schleimhautüberzuge der Glans penis. Es müssten diese Bildungen, welche nicht selten an infectiöse Processe sich anschliessen, ein vortreffliches Object sein, um die einer solchen Blastombildung zu Grunde liegenden Verhältnisse genauer zu ermitteln. Bemerkenswerth ist auch die Thatsache, dass solche Bildungen nicht selten aus eröffneten Atheromen hervorgehen, deren bindegewebiger und epithelialer Boden erst nach der Einwirkung äusserer Reize diese gesteigerte Wucherungsfähigkeit erlangt. Diejenigen, welche den rein physikalischen Einflüssen verminderten Gewebsdruckes den wesentlichsten Antheil an dieser Vegetationsveränderung zuschreiben wollen, werden darin ein vortreffliches Beispiel für ihre Anschauung finden, deren generelle Bedeutung allerdings in Zweifel gezogen werden kann. Auch hier werden biologische Einflüsse zu den mechanischen und chemischen sich hinzugesellen müssen. Wenn unsere Annahme von der Bedeutung der Leukocyten-Immigration für die Wucherung des Epithels richtig ist, wird allerdings der physikalische Vorgang der Druckverminderung eine Steigerung dieses biologischen Processes nach sich ziehen müssen.

Während in den warzigen Epitheliomen eine Entwicklung nach aussen hin stattfindet, kann das gleiche Gewebe aber auch nach innen wuchern und Formen bilden, welche einen drüsigen Charakter zu haben scheinen, der ihnen indess thatsächlich abgeht. Es hängt die Differenz von dem Verhalten des Grundgewebes ab, welches bei den ersteren sich

mächtig, bei den zweiten nur in sehr mässiger Weise weiterentwickelt. Eines der besten Beispiele der letzteren tiefgreifenden Form des Haut-Epithelioms stellt das Molluscum (Bateman) oder Epithelioma contagiosum (Virchow) dar, welches in Form gelblicher, zuerst mehr in der Tiefe liegender und flacher, dann sich stärker hervorwölbender und stellenweise sogar sich über die Hautfläche erhebender Knötchen gewöhnlich gruppenweise auftritt und namentlich am Gesicht, den Augenlidern zur Entwicklung gelangt. Wie die Gruppe der Warzenbildungen, aber noch in höherem Grade zeigt auch diese Form ein entschiedenes Uebertragungsvermögen und besteht daher seit längerer Zeit das Bestreben, die Ursache der Weiterverbreitung zu ergründen. Nachdem in der neueren Zeit (Haab) ganz unzweifelhafte künstliche Uebertragungsversuche gelungen, wie natürliche von hoher Beweiskraft beobachtet sind (Carswell, Caillau etc. in älterer Zeit (1821), Ebert, Liveing, Mackenzie, Ch. Allen in neuerer Zeit), kann an der Thatsache der Contagiosität nicht gezweifelt werden, welche diese Neubildung übrigens mit den Warzen theilt. Als Träger dieser Eigenschaft werden die zuerst von Henderson gesehenen und als globular cells bezeichneten länglich ovalen hyalinen Kugeln angenommen, welche sich als dem Organismus fremdartige Bildungen nicht wohl anzweifeln lassen. Doch hat die Erkenntniss ihrer Natur erst sehr spät Fortschritte gemacht und kann auch gegenwärtig noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden.

Virchow stellte zuerst sicher fest, dass die Knoten aus Wucherungen des Rete Malpighi hervorgehen, indem er die drüsenähnlichen Knoten, welche die Molluscum-Körperchen enthalten, mit regelmässigen Cylinderzellen umkleidet fand, und widersprach deshalb entschieden der Annahme österreichischer und englischer Forscher, welche die Talgdrüsen als Ausgangspunkt des Leidens bezeichneten. In neuerer Zeit ist dieser Gesichtspunkt namentlich von Neisser vertreten und gefestigt worden, indem derselbe in jüngeren Entwicklungsstadien Formen kennen lehrte, in denen nur wenige Molluscumkörperchen sich in den nur mässig vergrösserten epidermoidalen Einsenkungen zwischen den Papillen vorfanden. Es wird hierdurch nicht allein der Sitz der Bildung sichergestellt, sondern auch ein wichtiges Argument gegen die secretorische Natur derselben gewonnen, sowie für die primäre Ablagerung der Körperchen. In diesen Fällen sind die oberen Epidermisschichten völlig intact, und entsteht die später vorhandene Oeffnung durch die Nekrose der Zellen, welche der Sitz der allerdings noch zweifelhaften Parasiten werden. Auch die Haarbälge scheinen keine besondere Beziehung zur Bildung der Mollusken zu besitzen.

Die fraglichen Bildungen in den Molluscum-Zellen stellen sich, wie Neisser an einer grossen Reihe von Fällen gezeigt hat, zunächst als grobkörnige Einlagerungen in die Zellen der genannten Schicht dar, neben denen der Kern erhalten bleibt, aber zur Seite geschoben wird. Diese Veränderung trifft nur einzelne Zellen, während andere zwischen ihnen gänzlich unverändert bleiben.

Die weiteren Entwicklungsstadien finden sich weiter nach oben in dem gleichen Herde und bestehen in einer Theilung der körnigen Masse in mehrere, durch gerade Linien sich gegeneinander abgrenzende, etwas eckige Stücke. Endlich findet in den obersten Lagen der Proliferationsschicht, innerhalb reichlicher Eleidinmassen eine Verhornung der Zellen statt, und wandeln sich die Molluscumkörperchen in hyaline Massen um.

Schon Virchow verglich diese Bildungen mit den Psorospermien, welche in Zellen vorkommen (Remak, E. Klebs). In der That scheinen

sie diesen Formen nahe zu stehen und, gleich ihnen, den Gregariniden, einer Unterabtheilung der Sporozoen (Leuckart), anzugehören. Die letzteren werden in Monocystideen, deren Körper nicht in einzelne Abschnitte zerfällt, und in Polycystideen, bei denen dies der Fall ist, eingetheilt (Bütschli). Zu den ersteren gehören die Koccidien, welche meist intracellulär vegetiren. Leider ist es noch nicht gelungen, auf dem Wege der Kultur den Entwicklungsgang dieser Parasiten zu bestimmen. Ich selbst habe, wie Neisser, diese Bildungen längere Zeit in der feuchten Kammer auf verschiedenen Nährsubstraten cultivirt, ohne zu bestimmten Resultaten gekommen zu sein. Der letztere hat indess längliche Körperchen nachweisen können, welche sich stellenweise in dem Knoten finden und durch einen dunkleren Punkt, eine Art Kern sich auszeichnen, vielleicht Vegetationsformen, während die kleinen, die Molluscumkörperchen zusammensetzenden Körner als Sporen bezeichnet werden können. Nachdem schon Bollinger auf die Aehnlichkeit mit den sog. Geflügelpocken, die gleichfalls als Epithelioma contagiosum bezeichnet werden, hingewiesen hatte, die Körperchen aber für veränderte Kerne hielt, hat L. Pfeiffer für diese Krankheitsform ganz ähnliche Entwicklungsformen, wie Neisser für das menschliche Molluscum cont., nachgewiesen. Aus seinen Beobachtungen sei noch die Contractilität der von ihm als Sporencysten bezeichneten körnigen Körperchen hervorgehoben; in den letzteren wachsen die einzelnen Sporen wieder zu contractilen Körnerkugeln heran. Ob die weitere von ihm angenommene Beziehung zu Flagellaten und zur Hühnerdiphtherie zulässig ist, mag dahingestellt bleiben. Jedenfalls sind die Sporozoen-Affectionen des Hausgeflügels sehr ähnlich den menschlichen Mollusken, und wird diese Beziehung vielleicht auch ätiologische Bedeutung besitzen.

Indem wir somit für eine wohl charakterisirte Form multipler Epitheliome parasitäre Beziehungen mit höchster Wahrscheinlichkeit kennen gelernt haben, ergiebt sich auch die Möglichkeit einer derartigen Entstehung für andere Formen des Epithelioms, namentlich für diejenigen, welche in grösserer Anzahl vorzukommen pflegen. Es trifft dieses namentlich für die Atherome zu, deren Entstehung aus Talgdrüsen ebensowenig sichergestellt ist, wie für die Mollusken. Sollte aber auch ein Theil derselben als Adenoma sebaceum zu bezeichnen sein, was allerdings durch die vorhandene Oeffnung und die Anwesenheit eines Haares in derselben für manche Fälle anzunehmen ist, so fehlt doch diese Eigenschaft anderen Formen und ist die von Wernher gegen eine solche Ableitung erhobene Opposition nicht ganz unbegründet. Derselbe beobachtete solche Bildungen auch an Hautstellen, welche frei von Talgdrüsen und Haarbälgen sind, wie an der Hohlhand, und schildert ausführlich die geschichtete Beschaffenheit der äusseren Epidermislagen und die in denselben vorkommenden Epithelkugeln, welche ihn veranlassen, die Geschwulst den Hautkrebsen, Kankroiden nahe zu stellen. So wenig auch dieser Gesichtspunkt gegenwärtig Zustimmung finden wird, dürfte es doch sich empfehlen, diesen wenig beobachteten Bildungen weitere Aufmerksamkeit zu schenken, zumal ihre weitere Entwicklungsgeschichte bisweilen Umwandlungen von hoher pathologischer Bedeutung darbietet; namentlich an aufgebrochenen Atheromen treten nicht so selten weitere progressive Entwicklungen auf, theils in Form von Papillomen und Hauthörnern, welche aus ihnen hervorwachsen, theils auch durch thatsächliche Uebergänge zu Kankroiden.

Die dritte Gruppe der Epitheliome wird von den Drüsengeschwülsten,

den Adenomen, gebildet. An der äusseren Haut wird sie repräsentirt durch die Formen des Talgdrüsen-Adenoms oder Adenoma sebaceum und das Schweissdrüsen-Adenom oder Adenoma sudoriparum. Bei dem ersteren sind die Anfangsstadien der Entwicklung, welche sich aus Retention des Secrets entwickeln, in der Form der Milien und Acne die häufigeren Vorkommnisse. Dass bei den letzteren Bacillen in den Drüsen vorkommen, ist schon früher erwähnt worden. Sie führen ganz allmählig durch die entzündliche Betheiligung des Grundgewebes, wie bei der Acne rosacea, zu mächtigeren, aber mehr diffusen Anschwellungen. Seltener dagegen sind diejenigen Formen, in denen die epitheliale Neubildung den Hauptantheil an der Geschwulstbildung besitzt, wie in einem lappigen Adenom, welches E. Bock von der Kopfschwarte beschreibt; es ist auch hier die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass es sich um die ungewöhnliche Entwicklung eines Molluscum contagiosum gehandelt habe.

Bei den einfachen Schweissdrüsen-Adenomen laufen Verwechselungen unter mit Angiomen, so namentlich bei den angeborenen Formen, von denen Lotzbeck einen Fall beschreibt. Allerdings kommen auch reine Schweissdrüsen-Adenome vor (Verneuil), doch ist ihre Entwicklungsgeschichte wenig bekannt, auch scheinen sie sich leicht in Karcinome umzuwandeln. In einem von Thierfelder beschriebenen Fall lag die Geschwulst innerhalb der Diploë der Schädelknochen und stand ausser Verbindung mit der Haut, war also wohl aus einer embryonal dislocirten Schweissdrüsenanlage hervorgegangen.

Endlich können aus dislocirten Theilen des Darmrohres oder aus Resten des Dotterganges in der Nabelgegend Darmdrüsen-Adenome hervorgehen (Küstner, Heukelem), doch handelt es sich hier um Combinationsgeschwülste, indem die kleinen Tumoren auch an glatten Muskelfasern reich sind. Vielleicht gehören auch die Granulationsgeschwülste und echten Sarkome, welche an der gleichen Stelle bei Kindern vorkommen, in diese Gruppe. Während bei ihnen die epithelialen Bildungen untergegangen sind, können sie sich in anderen Fällen weiterentwickeln und eigentliche Teratome darstellen (Kolatschek). Die Bedenken des letzteren, den drüsigen Nabelgeschwülsten den Namen eines Adenoms beizulegen, theile ich nicht, da auch wohl weitere Entwicklungen aus denselben hervorgehen können und vielleicht manche Formen des Karcinoms in dieser Gegend von solchen dislocirten Gewebskeimen ihren Ausgang nehmen können.

Auf den Schleimhäuten kommen, wie schon früher angeführt, Papillome sehr häufig vor und bilden namentlich in der Harnblase Tumoren von erheblicher Wichtigkeit, indem dieselben zu Blutungen Veranlassung geben; noch bedeutsamer ist ihre Umwandlung zu Karcinomen. Aehnliches trifft auch für den Kehlkopf zu. Wo drüsige Organe in den Schleimhäuten vorhanden sind, bilden sich entweder reine oder papilläre Adenome. Die ersteren entstehen aus Hyperplasien der Drüsenschläuche, neben denen das Grundgewebe bald mehr, bald weniger in Wucherung geräth. Die scharfe Abgrenzung des epithelialen Drüseninhaltes, oft auch die Erhaltung der Membrana propria gestatten die Unterscheidung von Karcinomen. Entwickelt sich das wuchernde Bindegewebe weiter, so können fibromatöse und polypöse Bildungen entstehen in der mannigfaltigsten Combination. Auf die Beziehungen, welche in diesen Fällen mechanische Läsionen (Stimmband, Harnblasen- und Gallenblasensteine) besitzen, wurde schon früher hingewiesen. Die

adenomatöse Entwicklung tritt hier oftmals später ein als die bindegewebige und wird durch diese erst veranlasst; so werden die aus der sich zurückbildenden Hypertrophie der Magenschleimhaut sich entwickelnden Polypen nicht selten in grosse zottige, papilläre und zugleich drüsige Bildungen umgewandelt. Je mehr die letzteren überwiegen, wird auch hier die Entstehung des Karcinoms nähergerückt. — In manchen dieser Fälle scheint es sich auch um drüsenartige Einwucherungen der Oberflächenepithelien zu handeln, wie in dem von Weigert beschriebenen Adenoma polyposum des Oesophagus, welches vielfach verzweigte Hohlräume enthielt, mit eingewucherten Papillen, alle von geschichtetem Epithel überzogen. Die tiefsten Zellen desselben hatten einen cylindrischen Bau, die oberflächlichen mehr runde Formen. Ferner gehört hierher eine von Weichselbaum untersuchte und als Adenosarkom bezeichnete Geschwulstbildung aus der Lunge, welche aus vielfach verzweigten papillären Bildungen bestand; dieselben enthielten drüsenartige, aber vielfach mit Flimmerepithel ausgekleidete Hohlräume. Eher als für drüsige Bildungen scheint dies Verhalten für ein Eindringen des Oberflächenepithels zu sprechen. Wir würden in solchen Befunden etwas Aehnliches zu sehen haben, wie es bei dem Molluscum cont. durch Einwuchern der Retezellen gebildet wird, Pseudo-Adenome.

Die in den innern grossen, drüsigen Organen auftretenden Adenome zeigen dieselben Entwicklungsvorgänge, doch meist in umfangreicherer Weise und erlangen hierdurch eine grössere Bedeutung für den Organismus. Auch hier können wir nur in kurzer Uebersicht die wichtigsten Thatsachen anführen, um zunächst eine Vorstellung von ihrer Verbreitung und pathologischen Bedeutung zu gewinnen; den Specialwerken muss die eingehendere Darstellung überlassen bleiben.

Es ist eine vielleicht bedeutsame, zu der Entwicklung des Organismus in tieferer Beziehung stehende Thatsache, dass derartige, auf einer einfachen Vegetationssteigerung beruhende Bildungen vornehmlich häufig in den zum Geschlechtsapparat gehörenden Drüsen auftreten, also in Organen, welche sowohl mit der ersten Entwicklung des Organismus in Beziehung stehen, wie auch im späteren Leben mächtige Schwankungen ihrer vegetativen Zustände darbieten, in der Periode der Geschlechtsreifung, wie in der periodischen Entwicklung der Geschlechtsfunctionen. Beide Reihen von Vorgängen werden auch eine dauernde Einwirkung auf ihre vegetativen Zustände ausüben müssen. Es ist daher von vornherein unwahrscheinlich, dass hier nur embryonale Entwicklungen von Bedeutung sein sollten für die Geschwulstbildung, wenn auch der Einfluss derselben gerade hier besonders deutlich hervortritt und zuerst in seiner Bedeutung für die Geschwulstentwicklung erkannt wurde.

Von den Geschlechtsdrüsen sind die Ovarien sehr viel häufiger der Ausgangspunkt wirklicher Adenome als die Hoden. Es beruht diese Verschiedenheit ohne Zweifel auf der verschiedenartigen embryonalen Entwicklung der drüsigen Bestandtheile, welche in dem letzteren Organ ihre ursprüngliche schlauchförmige Anordnung beibehalten, während in

Tafel 46. Aus einem Ovarial-Adenom. *a* Zellreiches Grundgewebe mit weiten Blutgefässen, Arterien und Venen. *b* Cystenräume. *c* Schleimfäden, mit abgestossenen Zellen besetzt. *d* Papillen mit einem Ueberzug von schleimbildenden Cylinderzellen. *d'* Hämorrhagien und Blutreste an der schleimsecernirenden Oberfläche. Alaunkarmin. Schwache Vergrösserung.

Cystadenoma Ovarii.
(Erklärung im Text.)

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

dem ersteren sich dieselben zu abgeschlossenen Gebilden, den Eifollikeln, umgestalten. Das Ausbleiben dieser Umwandlung bildet die Grundlage der Adenomentwicklung, indem die schlauchförmigen Drüsen ein höheres Vegetationsvermögen besitzen als die Graaf'schen Follikel. Dennoch kann man nicht sagen, dass diese embryonalen Reste unter allen Umständen zur Adenombildung führen; vielmehr bedarf es auch hier noch eines besonderen Anstosses. Sehr oft findet diese Weiterentwicklung in dem einen Ovarium statt, während sie in dem anderen, welches dieselben embryonalen Drüsenformen enthält, ausbleibt oder erst später eintritt. Es entwickeln sich dann durch die weitere Wucherung dieser fehlerhaften Drüsenanlagen cystische Bildungen, welche zunächst mit Schleim gefüllt sind, und deren Zellen alle Charaktere von cylindrischen Schleim- oder Becherzellen besitzen.

Auf Tafel 46 ist ein etwas späteres Entwicklungsstadium dieses Processes abgebildet, in welchem die Schleimcysten bedeutend vergrössert sind und gleichzeitig papilläre Bildungen von der Wand sich erheben; der allmählige Schwund der wuchernden Drüsen bezeichnet dann ein Aufhören der Bildung neuer Cysten, und findet von jetzt an die Vergrösserung der Geschwulst nur durch die stärkere Schleimansammlung in den schon bestehenden Hohlräumen statt. Man erkennt auch hier, wie die aus langen Fäden zähen Schleimes bestehenden Inhaltsmassen der Epitheloberfläche fest anhaften und vermöge ihres Quellungsvermögens stellenweise bereits einen erheblichen Druck auf die Papillen ausgeübt haben; viele derselben erscheinen in der Richtung der Schleimfäden verbogen und zusammengedrückt (*d''*), einige sind auch mit hämorrhagischen Massen bedeckt, Veränderungen, die unzweifelhaft von der durch den Druck gesetzten Circulationsstörung in den Papillargefässen abhängen. Weiterhin können die schleimbildenden Epithelien gänzlich zu Grunde gehen, und bringen dann die mit zähen Schleimmassen gefüllten Cysten den Eindruck eines Schleimgewebes hervor, indem innerhalb der schleimigen Inhaltsmassen reihenweise gestellte Zellen, Schleimkörperchen und Reste der Epithelien, den Eindruck regelmässig vertheilter Gewebszellen machen.

Endlich wird auch der Schleim aufgelöst, indem nunmehr kein neuer gebildet und der bereits vorhandene unter dem Einfluss einer serösen Secretion aufgelöst wird. Gewöhnlich haben in diesem Zeitpunkte auch die Scheidewände mannigfache Atrophien erlitten, sind vielfach durchbrochen und schwinden immer mehr, so dass schliesslich grosse, mit seröser Flüssigkeit gefüllte Säcke entstehen, welche nur noch stellenweise an ihrer Wandung Spuren der ursprünglichen Multilocularität in Form von Leisten und netzartigen Vertiefungen erkennen lassen.

Diesen atrophirenden Formen stehen solche gegenüber, in denen gewisse Theile in hyperplastische Entwicklungen gerathen, und trifft dies namentlich für das Grundgewebe zu, welches secundär in Form oft sehr mächtiger papillärer Bildungen in die Cysten einwuchert. Es können hierdurch blumenkohlartige Tumoren innerhalb der Cysten entstehen, ganz wie dies auf den normalen Schleimhäuten vorkommt. Von ihrem blut- und lymphgefässreichen Grundstocke gehen gern Metastasen aus, wie ich solche einmal in Folge einer Injection entstehen sah, welche zugleich septische und epitheliale Metastasen in den Lungen veranlasste (path. Anatomie). In anderen Fällen kann die epitheliale Metastase, das Karcinom, aber auch von den in das Grundgewebe einwuchernden drüsigen Bildungen ausgehen.

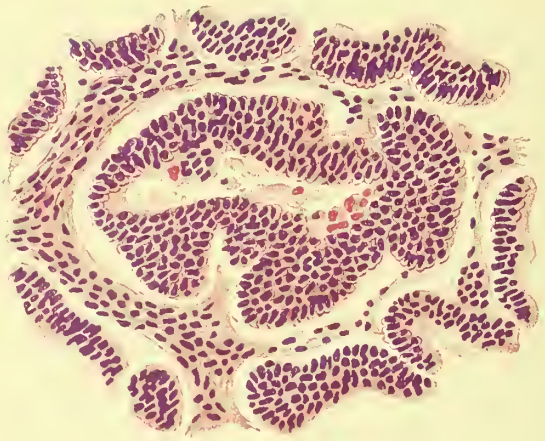


Fig. 68.

Fig. 69.

Fig. 68. Adeno-Sarkoma Ovarii. Metaplastische Wucherung der Epithelien. Hämatoxylin und Eosin. Leitz Obj. 7, Oc. 2.

Fig. 69. Aus demselben Fall. *a* Grundgewebe, zellig infiltrirt. *b* Coagulations-Nekrose der gewucherten Epithelien, Einwanderung einzelner unicellulärer Leukocyten. Hyaline Degeneration der Epithelien. Leitz Obj. 7, Oc. 1.

Als ein Beispiel dieser letzteren Formen, welches bereits Uebergänge zur Karcinombildung darbietet, kann ein epithelreiches Adenom des Ovariums gelten, welches später recidivirte. Die mächtige Epithelentwicklung zeigt die Figur 68. Indess sind die noch immer eine drüsige Anordnung darbietenden und Schleim producirenden Epithelmassen nahezu überall scharf abgegrenzt, das Stroma ist ausserordentlich zellreich und kann stellenweise als sarkomatös bezeichnet werden. Bemerkenswerth ist ferner, dass die auch in ihrer Form veränderten, metaplastisch entwickelten Epithelien, wie dies in der Mitte der Abbildung angedeutet ist, in das Lumen der wuchernden Drüsenbildungen zapfenförmig hineinwachsen. Ich habe dies Verhältniss bereits in meiner path. Anatomie aus adenomatösen Rectalgeschwülsten abgebildet (S. 248). Die gesteigerte Vegetationsfähigkeit der Epithelien macht sich hier geltend, noch bevor eigentliche Metastasen in das Grundgewebe hinein erfolgt sind. In solchen Fällen sind Recidive mit ziemlicher Gewissheit zu erwarten.

Die Figur 69 zeigt nekrotische Processe, welche in diesen stark wuchernden Formen nicht ausbleiben, indem das weiter entwickelte Gefässsystem derselben ungünstige Circulationsverhältnisse darbietet. In Folge der hiedurch bedingten Blutstagnation nehmen die rothen Blutkörperchen eine dunkelbräunliche Farbe an, die Epithelien verlieren früher ihre Kerne als das zellreiche Grundgewebe, an anderen Stellen unterliegen sie einer hyalinen Metamorphose (*c*) und zerfallen.

Wenn in diesem Fall auch die Anordnung der wuchernden Drüsen ihren normalen Typus annähernd beibehält, so weisen doch die metaplastischen Veränderungen der Zellen schon auf karcinöse Umwandlung hin, welche in der That auch durch den Verlauf sichergestellt wurde.

Doch ist diese Metaplasie nicht in allen Fällen metastasirender Adenome nachzuweisen, sondern fehlt sowohl in den primären, wie secundären Bildungen. Besonderes Aufsehen erregten die Beobachtungen von Cohnheim und Neumann, in denen derartige Vorkommnisse von scheinbar normalen Schilddrüsen ausgingen. Im Fall des ersteren fanden sich ungemein zahlreiche Metastasen, namentlich in Lungen und Knochen, im Fall des zweiten eine aus Schilddrüsengewebe bestehende Geschwulst des Oberarmknochens. Erst der mikroskopische Befund wies auf die Schilddrüse als Ausgangspunkt hin, in welcher dann auch ein grösserer Knoten gefunden wurde, welcher als Adenom angesprochen werden muss. Endlich hat Baumgarten einen noch merkwürdigeren Fall vom Ovarium mitgetheilt, in welchem die Metastasirungsfähigkeit einfacher Adenome noch nähergerückt zu sein schien.

Dieser letztere Fall ist so wichtig, dass seine kurze Wiedergabe nicht zu umgehen. Es handelte sich um ein scheinbar einfaches Cystoid des Ovariums, welches von Münster exstirpirt war. Dasselbe bestand ungewöhnlicher Weise aus drei durch fibröse Stränge verbundenen Säcken, über deren grösstem die Tuba fortzog. Nach ungestörter Heilung der Bauchwunde, die sich in etwa 14 Tagen vollzog, entwickelte sich Ascites und Geschwulstbildung im Abdomen, die in weiteren 14 Tagen zum Tode führte. Während bei der Operation keine Spur von secundären Geschwülsten oder überhaupt von Veränderungen am Peritoneum wahrzunehmen war, fanden sich nunmehr neben der Narbe in Netzmassen eingeschlossene Cystenconvolute und vereinzelte, theilweise wie Cysticerken aussehende cystische Bildungen im Peritoneum. Auch in der Punctionsflüssigkeit waren

bei Lebzeiten schon Cylinderzellen nachgewiesen. Jene Cysten bestanden durchweg aus einer bindegewebigen, zellreichen Hülle und waren ausgekleidet von einfacher cylindrischer Zellschicht, ihr Inneres enthielt schleimige Flüssigkeit. Sie machten demnach völlig den Eindruck einfacher Cystadenome, von denen sich aber keine Spur mehr in der primären Geschwulst nachweisen liess; nur die kleinste der Cysten, die nicht eröffnet war, trug ein cylindrisches Epithel auf ihrer Innenfläche.

Hier knüpft demnach die Metastasenbildung entschieden an den Operationsact an, bei welchem das Fehlen dieser Bildungen sichergestellt erscheint. Man könnte dagegen allerdings anführen, dass dies nur makroskopisch möglich war; allein wäre schon früher eine Dissemination von Keimen aus dem Ovarium eingetreten, so erschiene die plötzliche Entwicklung in ihrer Grösse kaum verschiedener Cysten auf und in dem Bauchfell kaum begreiflich. Die Keime müssten latent geblieben sein bis zu der Operation und dann plötzlich gleichzeitig zur Entwicklung gelangt sein. Mindestens ist dies unwahrscheinlich. Wir müssen also eine während der Operation oder kurz vorher stattgefundene Dissemination annehmen, und kann dafür entweder die Operation, oder, was mir noch wahrscheinlicher zu sein scheint, die vorhergehende Punction in Anspruch genommen werden. So sah ich unmittelbar nach einer Injection in eine Ovarialcyste, welche papilläre Bildungen enthielt, Metastasen eintreten (Handb. S. 810). Bei einer Punction ist eine Zerstreuung von Inhaltsmassen der Cyste im Peritoneum sehr wohl annehmbar. Es würde also dieser Fall zeigen, dass innerhalb eines einfachen Ovarialadenoms zur Metastasenbildung befähigte Keime vorhanden sein und zu einer solchen durch klinische Eingriffe gelangen können. In dem Fall von Cohnheim scheint eine in ein Blutgefäss einwachsende Tumormasse der Ausgangspunkt der Metastase gewesen zu sein; Neumann endlich beschreibt in sehr anschaulicher Weise in dem Kropfknoten die Entwicklung der jungen, wieder Colloid producirenden Epithelien in den Saftbahnen des umgebenden Bindegewebes und ist in Folge dessen geneigt, die Entstehung derselben aus Bindegewebszellen anzunehmen. Dabei ist er freilich genöthigt, die weitere Hypothese auszusprechen, dass die in dieser Weise heteroplastisch entstehenden Epithelien die Function der benachbarten, typischen Epithelien des betroffenen Organes übernehmen, hier Colloid bilden, ebenso wie in dem Falle von Baumgarten die metastasirenden Epithelien Schleim produciren. Doch gerade der letztere Fall zeigt die Unhaltbarkeit dieses Rückfalles in die ältere Anschauung, indem nicht nur Schleim producirt, sondern die ganz typische Form des ovarialen Epithelbläschens auch in den Metastasen wieder gebildet wird. Es sind demnach Ovarial-Keime mit allen ihren Attributen, welche sich an der neuen Lagerungsstätte in nahezu typischer Weise entwickeln. Dohrn (bei Baumgarten) will ähnliche Cystenentwicklungen bei Ovarienexstirpationen gesehen haben, ohne dass die Kranken weitere Störungen aufwiesen; es ist also nicht unmöglich, dass solche disseminirten Ovarialkeime keine weitere, carcinöse Entwicklung durchmachen, und scheint mir hierin ein sehr wichtiger Fingerzeig zu liegen, um metastasirende Adenome und Karcinome von einander zu unterscheiden. Freilich möchte ich die Fälle von Cohnheim und E. Neumann eher den Karcinomen beizählen. Indess wird hier wohl eine scharfe Grenze kaum zu ziehen sein; praktisch ist nur das von Wichtigkeit: je abweichender die Structur der Adenom-

zellen von der normalen, um so eher kann Metastase eintreten, um so eher ist eine Umwandlung in Karcinom anzunehmen. Aber es ist auch nicht zu verkennen, dass die Formen der Epithelien sowohl in primären, wie secundären Bildungen keine sichere Entscheidung gestatten. Dieselben können einen sehr hohen Grad von Vegetationstüchtigkeit besitzen, ohne eine wesentliche Formabweichung erkennen zu lassen, vorausgesetzt, dass auch wirklich in allen diesen Fällen die Beschaffenheit der Kerne genügend gewürdigt ist. Andererseits können bei mächtiger Proliferation der Epithelien, wenn sie sich nur innerhalb der normalen Entwicklungsreihe halten, Metastasen ausbleiben, wie dies ein sehr merkwürdiger Fall von E. Neumann zeigt, der bei einem Ovarialadenom eine ganz ausserordentliche Neubildung von Eizellen beobachtete. Es scheint sich in diesem Fall um eine enorme Hyperplasie eines einzelnen Eifollikels gehandelt zu haben, der allerdings ungewöhnlich vergrössert war, indem die Cyste 4 Liter Flüssigkeit enthielt. Doch hat es vielleicht nur an der Gelegenheit zur Metastasenbildung gefehlt; es lässt sich annehmen, dass, wenn, wie in dem Fall von Baumgarten, auch hier eine Entleerung der wuchernden Ei- und Follicularzellen in die Bauchhöhle stattgefunden hätte, die Weiterentwicklung auf dem Peritoneum nicht ausgeblieben wäre.

Um allen Verhältnissen genügend Rechnung zu tragen, welche die Adenombildung begleiten und zu derselben mit beitragen können, müssen auch die Veränderungen des Grundgewebes berücksichtigt werden. In jüngeren Entwicklungsstadien der Adenome findet man dasselbe regelmässig von auffallend zellreicher Beschaffenheit, und zwar sind es die fixen Gewebszellen, welche sich durch ihre Anzahl und reichliche Entwicklung auszeichnen, wie dieses auch noch in dem auf Tafel 46 abgebildeten Fall ersichtlich ist. In manchen Fällen überwiegt aber diese interstitielle Entwicklung so sehr, dass der Tumor den Charakter eines Fibroms oder Sarkoms gewinnt. Im Ovarium stellt er dann länglich-ovale, oft gelappte, meist das ganze Organ gleichmässig umfassende Schwellungen dar, Formen, welche sich schon in einem frühzeitigen Entwicklungsstadium, im kindlichen Alter und selbst bei Neugeborenen nachweisen lassen. Oft sind die epithelialen schlauchförmigen Bildungen in derartigen Formen ganz in den Hintergrund gedrängt, fehlen indess meist nicht und bilden dann nur schmale, verzweigte Züge. Gerade diese Fälle neigen zu frühzeitiger Karcinombildung, welche dann oft doppelseitig ist. Man kann also auch bei dieser Geschwulstart nicht nur von einem Ueberwiegen der epithelialen Entwicklung sprechen, sondern muss anerkennen, dass in den Anfangsstadien auch der mesoblastische Antheil des Organs von dem hyperplastischen Vorgange ergriffen ist.

Das gleiche, aber mehr auf einzelne Stellen beschränkte Verhältniss macht sich bei den Adenomen der Brustdrüse bemerklich, indem diese, bei jüngeren Individuen auftretende Geschwulstart meist in multiplen knotigen Bildungen sich darstellt, welche sich leicht ausschälen lassen. Nach ihrer Entfernung treten aber gern neue Herde auf, so dass die weit verbreitete Anlage zu heerdweisen Hyperlasieen sich kundgiebt. Doch kommen auch solche Fälle vor, in denen die ganze Brustdrüse in gleichmässiger Weise erkrankt.

Untersucht man die Anfänge dieses Adenoms, so überzeugt man sich von der gleichzeitigen Betheiligung epithelialer und interstitieller Bildungen an der Blastomatose. Das Grundgewebe ist reich an Spindel-

zellen und erhebt sich oft gegen die Drüsenschläuche in Gestalt buckliger Vorwulstungen, aus denen dann später papilläre, intracanaliculäre Bildungen hervorgehen können. Das Epithel der langausgezogenen Milchgänge und der Acini besteht aus protoplasmareichen Cylinderzellen, welche namentlich in den letzteren sehr wesentlich von den normalen Elementen abweichen. Indem in der weiteren Entwicklung bald die eine, bald die andere Gewebsart überwiegt, entstehen die mannigfaltigsten Bildungen, welche bald mehr den Charakter tubulärer Drüsenformen, bald mehr cystische, papilläre Formen aufweisen. Die entwickeltsten Fälle der letzteren Art, in denen oft sehr mächtige blattartige Massen in die adenomatösen Hohlräume einwuchern, wurden von Joh. Müller als Blatt- oder Phyllosarkom bezeichnet. Auf die Beschaffenheit der Membrana propria der Drüsen, namentlich in der Mamma, legt Langhans Gewicht.

Die gleichen Formen der Entwicklung finden sich auf allen Schleimhäuten, am Darm, dem Geschlechtsapparat, an der Respirationsschleimhaut, nur meist in weniger umfänglicher Weise, und stellen dieselben hier Combinationen von drüsigen und papillären Bildungen von meist polypöser Form dar. Ueberall tritt uns aber die Thatsache entgegen, dass bei der Anlage dieser Adenome und Adenofibrome auch das Bindegewebe an der anomalen, hyperplastischen Entwicklung theilnimmt. Ebenso entwickelt sich parallel der Gewebswucherung das Gefässsystem des erkrankten Theiles, und kann diese Vascularisation, wenn auch nicht als die Ursache, doch als eine nothwendige Begleiterscheinung der Gewebswucherung betrachtet werden.

Dass bei diesen Entwicklungen, welche vielfach auf jugendliche Anlagen zurückgeführt werden können, aber auch später erworbene Störungen rein pathologischer Art in Wirksamkeit treten, lehrt das schon früher angeführte Beispiel der Adenomentwicklung in der indurirten Magenschleimhaut, in welcher multiple polypöse Adenome und Adenofibrome aus den Resten der in Folge der Blutstauung hyperplastisch entwickelten und später atrophirenden Schleimhaut hervorgehen.

Dieses letztere Verhältniss lässt sich dann besonders deutlich bei manchen Formen der Leber-Adenome nachweisen, welche gleichfalls multipel sich bei der hyperplastischen Lebercirrhose entwickeln, ein Krankheitsprocess, der in Zürich auffallend häufig vorzukommen scheint.

Die kleinsten Formen derselben erscheinen oft als einfache Gallengangektasien, um welche sich Hyperplasien der Leberzellen entwickelt haben; die weiter vorgeschrittenen Formen stellen dagegen grössere, meist rundliche und dann eingekapselte Tumoren dar, wie sie von Friedreich als multiple knotige Hyperplasie der Leber beschrieben wurden. Derselbe wies auch Vermehrung und Vergrösserung der sternförmigen Elemente nach, die seither als Kupffer'sche Sternzellen der Leber bezeichnet wurden. Daneben waren ähnliche Tumoren in der Milz vorhanden, welche als heteroplastische Entwicklungen von Leberzellen gedeutet wurden, eine Anschauung, welcher Willigk beistimmt. Doch ist diese Frage wohl noch weiter zu untersuchen, namentlich ob die hyperplastischen Elemente der Milz wirklich Leberzellen waren und nicht vergrösserte Milzzellen. Von den Gallengängen gehen auch die von Naunyn als Cystosarkome bezeichneten multiplen Leberadenome aus.

In den Leberadenomen bilden sich bisweilen in den stärker wuchern-

den Abschnitten metaplastische Zustände der Leberzellen aus, wie in dem Falle von Rindfleisch-Griesinger, der sich in der Züricher Sammlung befindet; die in den Acini gelegenen Knoten wiesen eine Zusammensetzung aus Cylinderzellen auf.

In manchen Fällen freilich scheint die Vegetationssteigerung sich auf die Drüsenepithelien zu beschränken, so in dem von Eberth an der Froschhaut beobachteten Fall multipler Adenome. Allein auch hier tritt eine eigenartige Beziehung zum Gefässsystem hervor, indem dieser Beobachter nach Injection von Karmin in einen Lymphsack eine Karminausscheidung innerhalb der Drüsenschläuche auftreten sah. Es bestanden also auch hier engere Beziehungen der letzteren zu dem Lymphsystem, als unter normalen Verhältnissen, und lässt sich wohl annehmen, dass dieselben durch anatomische Veränderungen hervorgebracht sind, welche auch die circulatorischen Apparate betroffen haben.

Schliesslich sei hier noch der dislocirten Gewebstheile als Ausgangspunkt von Adenomen gedacht, für welche ein gutes Beispiel die von Grawitz beschriebenen Nebennieren-Adenome in der Substanz der Niere darstellen, welche früher vielfach für Lipome angesehen wurden. In dasselbe Gebiet gehören auch sog. accessorische Nebennieren, die sich in verschiedenen Abschnitten des Peritoneums vorfinden; von Marchand sind solche aus dem Ligamentum latum des Uterus beschrieben worden. Doch braucht auch hier die Blastombildung nicht einzutreten und können diese Bildungen durch das ganze Leben unverändert bleiben. In den Nieren mögen vielleicht manche Formen des Karcinoms von ihnen ausgehen.

Eine weitere Ausführung des Vorkommens von Adenomen muss den Specialwerken der pathologischen Anatomie vorbehalten bleiben. Die angeführten Beispiele werden hinreichen, um die Eigenthümlichkeiten und Entstehungsbedingungen dieser Geschwülste zu beleuchten, soweit dieselben bis jetzt erkannt sind. Immer handelt es sich also um einen Vorgang, bei dem die Steigerung der Vegetationsfähigkeit eines Gefässe, Bindegewebe und Drüsen enthaltenden Abschnittes, einer Organ-Einheit, zur Geschwulstbildung führt, deren besondere Verhältnisse dann von dem schliesslichen Ueberwiegen des einen oder anderen Gewebes abhängen. Die eigentliche Ursache derselben bleibt unbekannt, wie bei den Geschwülsten überhaupt. Ob auch hier anomale Befruchtungsvorgänge, etwa von Immigration besonders gearteter Leukocyten nachweisbar sind, ist für diese Formen noch nicht ermittelt. Doch ist so viel sicher, dass erst besondere Einwirkungen die Vegetationssteigerung herbeiführen müssen und eine einfache Dislocation von Gewebskeimen zur Erklärung nicht ausreicht. Was die erstere betrifft, so gewinnt die infectiöse Einwirkung als Ursache der Vegetationssteigerung durch die Arbeit von Neisser über das Molluscum cont. wieder Bedeutung, und für traumatische Einwirkungen kann u. A. die von Belleli mitgetheilte Entstehung von Fibro-Adenomen des Rectums in Aegypten, welche durch die Ablagerung der Distomeneier daselbst nicht selten hervorgerufen werden sollen, angeführt werden.

2. Das Epithel-Karcinom.

Nach den früher gegebenen allgemeinen Auseinandersetzungen ist das Epithel-Karcinom oder schlechtweg das Karcinom als eine metastasirende Epithelgeschwulst zu bezeichnen; die Metastase des Epithels

kann sowohl als eine primäre Vegetationsstörung auftreten, als auch sich aus einer einfachen Wucherung desselben, wie anderer Gewebstheile entwickeln, einfache epithelhaltige Geschwülste wandeln sich in karcinöse um. Das letztere ist der bei weitem häufigere Vorgang.

Die Entscheidung der Frage nach der Metastasirungsfähigkeit der Epithelien enthält somit auch die Lösung der Karcinomfrage. Ein directes Hineinwachsen der Epithelien in die Grundgewebe, wie es Thiersch und Waldeyer als Ursache der Karcinombildung annehmen, kommt zwar vielfach bei denselben vor, genügt aber nicht zur Erklärung, da normales Epithel nicht dieselbe Wucherungsfähigkeit in den mesoblastischen Geweben besitzt, wie das karcinös entartete Epithel. Es hat also eine anomale Vegetationssteigerung des Epithels bei Karcinomentwicklung stattgefunden, und ist diese als die eigentliche Ursache der Karcinombildung zu betrachten.

Bei dieser Sachlage erhebt sich nun die weitere Frage, welche Ursachen dieser Vegetationssteigerung des Epithels zu Grunde liegen. Wohl unzweifelhaft kommt auch hier eine gewisse persönliche und familiäre Disposition in Betracht, doch lässt die secundäre Karcinomentwicklung aus anderen Geschwulstformen und aus Narbenbildungen eine ausschliessliche Bedeutung dieses Factors kaum annehmen, sondern nöthigt zu der Annahme, dass die karcinöse Metamorphose von gewissen Veränderungen abhängt, die sich in jedem Individuum realisiren können, indess bei den einen, höher disponirten leichter als bei anderen, nicht disponirten. Ebenso giebt anomale Lagerung von Epithelien allerdings unter Umständen Veranlassung zur Karcinomentwicklung, indess bildet dieselbe nicht die eigentliche Ursache, sondern gleichfalls nur ein Hilfsmoment und eine, nicht nothwendige Vorbedingung.

In der Regel geht die Karcinombildung aus der Umwandlung schon bestehender Geschwulstbildungen hervor; die vorhandene Blastomatose bildet mit ihrer ungeregelten Gewebsentwicklung den günstigsten Boden für die Karcinomentwicklung, und spielt hierbei die übermässige Entwicklung der mesoblastischen Gebilde, sowohl der Blutgefässe, wie die reichliche Leukocyteneinwanderung in das wuchernde Grundgewebe eine wesentliche Rolle. Bei den meisten, namentlich den stärker wuchernden Formen des Karcinoms lässt sich sogar die parallele Entwicklung der mesoblastischen und epithelialen Elemente sicher verfolgen und tritt ebenso sehr in den jüngsten Metastasen, wie in der primären Geschwulst hervor. Es bilden demnach die Karcinome, wenigstens in ihren entwickelteren Formen, eigentliche Mischgeschwülste, welche aus eigenartig gewucherten Epithelien und bindegewebigen Elementen bestehen. Fraglich bleibt dabei, ob ein Uebergang von mesoblastischen Elementen zu epithelialen stattfindet, wie dies Virchow als typischen Vorgang bei der Epithelentwicklung in Karcinomen annahm. Wenn auch in dieser Fassung nicht mehr annehmbar, so bleibt es doch nicht ausgeschlossen, dass ein Theil der mesoblastischen Elemente Material für die karcinöse Epithelentwicklung liefert. Wie ich früher ausgeführt habe, kann dieser Vorgang in der Uebertragung von leukocytären Kernelementen auf Epithelien bestehen; weiterhin aber bleibt auch die namentlich von Koester angenommene Umwandlung von Endothelien in karcinöse Epithelien noch immer Gegenstand der Discussion, welcher nicht durch theoretische Speculation, sondern nur durch directe, allerdings sehr schwierige Beobachtung gelöst werden kann. Ich werde einige Thatsachen dafür anführen, ohne aber eine sichere Entscheidung

herbeiführen zu können. Es würde dieser Vorgang als epitheliale Infection mesoblastischer Elemente bezeichnet werden können und würde derselbe gleichsam das Gegenstück gegenüber der leukocytären Infection epithelialer Elemente darstellen.

Wie auch diese theoretischen Erwägungen entschieden werden mögen, für die Erkenntniss der Karcinombildung im gegebenen Fall bleibt es nothwendig, bei jeder Untersuchung, welche in dieser Richtung unternommen wird, immer wieder auf die directe klinische und anatomische Beobachtung der thatsächlichen Vorkommnisse zurückzugehen und diese mit den gewonnenen allgemeinen Anschauungen zu vergleichen und nach denselben zu deuten.

Zu diesem Zwecke muss zunächst die äussere, makroskopische Erscheinungsweise des Karcinoms ins Auge gefasst werden. Als allgemeinste Kennzeichen eines solchen müssen zunächst eine Reihe von Erscheinungen aufgeführt werden, welche sämmtlich auf die oben erwähnte Entartung des Gewebes in Karcinomen, auf das Hineinwuchern des Epithels in das Grundgewebe und die Weiterentwicklung des letzteren zu beziehen sind; hierhin gehört die Infiltration des Theiles, welche entweder eine derbe oder eine weiche Beschaffenheit besitzen kann. Es sind dies dieselben Verschiedenheiten, welche bei zahlreichen anderen Geschwülsten, namentlich den Sarkomen und Adenomen, auftreten; doch kommen bei karcinösen Neubildungen gewisse Eigenthümlichkeiten in Betracht, welche die Diagnose erleichtern, so bei den derberen Formen die unregelmässige, höckerige Beschaffenheit der Oberfläche und die damit oft verbundene verschiedenartige Consistenz der einzelnen Theile. Der Tumor entbehrt der gleichmässigen Form und Consistenz der Sarkome und deutet durch seine oft knollige Oberfläche auf ein herdweises Entstehen und ungleichmässiges Fortschreiten der Neubildung hin. Bei den weicheren *medullären Formen* wird dieser Habitus allerdings mehr verwischt, fehlt indess auch nicht gänzlich. Je derber die Infiltration, destoweniger tritt diese Beschaffenheit hervor, und kann in den rein *fibrösen Formen*, den *Skirrhen*, es sich scheinbar um eine ganz gleichmässige fibröse Umwandlung des Gewebes handeln. Aber auch in diesem Falle vermisst man nicht leicht Zeichen des Eindringens der Neubildung in die Nachbarschaft, sei es in Form von Verwachsungen mit benachbarten, sonst nur durch lockeres Gewebe verbundenen Theilen, sei es in Gestalt oft nur sehr kleiner secundärer Knötchen, welche sich neben der Neubildung vorfinden. Das erste ist namentlich bei den als Cancer cuirassée bezeichneten Hautkrebsen der Fall, das zweite bei den diffusen skirrhösen Entartungen des Magens am Peritoneum und Netz. Eine weitere, sehr abweichende Beschaffenheit nimmt das Karcinom an, wenn dasselbe sich mit Schleimbildung paart, den *Schleim-* oder *Gallertkrebs* bildet. Es sind dies Umgestaltungsformen, welche sowohl an den primären, wie secundären Knoten vorkommen und in der Regel abhängig sind von Schleimbildung der wuchernden Epithelien, seltener kommen wirkliche Combinationen mit Myxom vor. Auch in dieser Form tritt die Neigung zur Knotenbildung hervor, welche durch die herdweise Wucherung der Epithelien bedingt ist. Namentlich ist dies der Fall bei den secundären Knoten, welche diese Beschaffenheit oft annehmen neben einer skirrhösen Beschaffenheit der primären Infiltration. Zur Entstehung dieser Bildung ist zunächst die schleimbildende Eigenschaft der wuchernden Epithelien, dann aber auch eine gewisse Beschaffenheit des Grundgewebes noth-

wendig, welche die Abhäufung der gebildeten Schleimmassen gestattet. So finden sich diese Bildungen namentlich auf dem Peritoneum bei Magen- und Darmkrebsen.

Ein weiteres wichtiges diagnostisches Merkmal bilden die für ein Umsichgreifen der Neubildung sprechenden Momente, der fressende Charakter derselben. Derselbe macht sich bereits in der Infiltration und Knotenbildung in der Nachbarschaft des Hauptherdes geltend, tritt dann aber noch mehr hervor in der weiteren Metastasenbildung, namentlich der secundären Schwellung der Lymphdrüsen. Während das bei den Alten als besonders wichtig betrachtete strahlenförmige Auswachsen der Neubildung in die Nachbarschaft, welches derselben den Namen des Krebses eingetragen zu haben scheint, verhältnissmässig selten vorkommt und besser durch den Begriff des Adhärent-werdens, des Einwachsens ersetzt wird, kann die Schwellung der Lymphdrüsen trügerisch sein, indem eine solche, wenigstens bei ulcerirten Neubildungen auch auf eine einfache entzündliche oder infectiöse Einwirkung bezogen werden kann. In dieser Beziehung sei bemerkt, dass weniger die grossen und weichen Schwellungen derselben für die Diagnose in Betracht kommen, als vielmehr kleinere, derbe Infiltrationen, welche oft schon frühzeitig, vor jedem Zerfall der Neubildung auftreten.

Weitere Anhaltspunkte für die makroskopische Diagnose liefern dann die eigenthümlichen Rückbildungsformen des Karcinoms. Indem das unregelmässig wuchernde Gewebe des Karcinoms im Ganzen keine lange Lebensdauer besitzt und nach kurzem Bestehen wieder zerfällt, tritt in den älteren, centralen Theilen oft Schrumpfung ein, während die peripheren üppig sich weiterentwickeln; namentlich an Secundärknoten wird hierdurch ein Einsinken jener, eine Dellenbildung an der Oberfläche bedingt. Bei Oberflächenerkrankungen, an der Haut und den Schleimhäuten führt diese Rückbildung zur Ulceration, indem die centralen Theile mangelhaft ernährt werden und namentlich bei grösserem Epithelreichthum der Nekrose verfallen. Dieselbe besteht zuerst in Abschilferung der nicht mehr genügende Nahrungszufuhr erhaltenden Theile, dann gesellt sich ein weiterschreitender Zerfall hinzu, bei welchem Mikroorganismen nicht ohne Einfluss sind. Das Krebsgeschwür zeichnet sich gewöhnlich durch seinen tiefen, kraterartigen Grund aus, der wiederum eine knotige Beschaffenheit zeigen kann, sowie durch seine wallartig verdickten und infiltrirten Ränder; dasselbe bildet aber auch flache Formen der Destruction, wenn nur sehr dünne, immer wieder rasch zerfallende Schichten von Krebsgewebe entstehen. Diese flachen Krebsgeschwüre zeichnen sich indess durch den steil abfallenden Rand, den glatten Grund und den Mangel lebhafterer Granulationsbildung aus und unterscheiden sich hierdurch von zahlreichen, auf infectiöser Basis entstehenden Ulcerationen. Immerhin können gerade hier Schwierigkeiten in der differentiellen Diagnose auftreten, namentlich bei lupösen und syphilitischen Geschwüren, welche ganz sicher nur durch die mikroskopische Untersuchung gehoben werden können.

Hier sei noch daran erinnert, dass den flachen Hautkrebsen ganz ähnliche Bildungen auch durch endotheliale Geschwüre, Cylindromformen, gebildet werden können; doch hängen dieselben gewöhnlich mit dem Periost zusammen.

Ist man in der Lage, den Durchschnitt einer solchen Neubildung zu untersuchen, so sind wieder in erster Reihe alle diejenigen Erscheinungen zu berücksichtigen, welche ein Uebergreifen der von dem Mutter-

boden in seiner Erscheinung abweichenden Bildung auf die Nachbartheile, ein Durchbrechen der anatomischen Abgrenzung desselben andeuten, so namentlich das Eingreifen der Neubildung in das Fettgewebe und die Musculatur, welches eben das Adhärentwerden derselben bewirkt. Gesonderte Knoten neben dem Haupttumor sichern die Diagnose der Metastasenbildung. — Die Substanz der Neubildung selbst ist in allen Fällen, in denen sie auch nur einen mässigen Umfang erreicht hat, leicht als wesentlich verschieden von dem Mutterboden zu erkennen. Im Allgemeinen erscheint sie derber, bindegewebsreicher als dieser; nur in den epithelreichen oder schleimigen Formen ist die Consistenz verringert und auch dies gewöhnlich nur stellenweise. In den ganz derben, skirrhösen Formen besteht die Neubildung aus einem homogenen, sehnigen Gewebe, innerhalb dessen dann stellenweise epithelreichere und weichere Stellen hervortreten können, namentlich an den Rändern, in den jüngsten Entwicklungsstadien. In epithelreicheren Neubildungen wird das Stroma dagegen mehr und mehr reducirt und bildet von zahlreichen Hohlräumen, Alveolen durchsetzte Massen, welche, mit lockeren Epithelmassen gefüllt, diese leicht in Gestalt des Krebssaftes, einer milchigen Flüssigkeit, austreten lassen. Sind diese letzteren, wie bei den epidermoidalen Formen, den Kankroiden, derber und zusammenhängender, so treten sie auf Druck in Gestalt von Pfröpfen aus. Man sieht schon hieraus, dass die alveoläre Structur keineswegs als ein untrügliches Kennzeichen des Karcinoms angenommen werden kann.

Eine endgültige Entscheidung über das Bestehen eines Karcinoms oder richtiger der karcinösen Entartung eines Epithelioms kann in den Anfangszuständen nur auf mikroskopischem Wege geliefert werden, und muss daher diese Methode bei allen Formen in Anwendung kommen, bei denen eine sehr frühzeitige Diagnose erwünscht und mit Rücksicht auf chirurgische Eingriffe nothwendig erscheint. Doch ist es nothwendig, hier über die Ausführung derselben sich ganz bestimmt zu äussern, da hierüber noch manche verschiedene Anschauungen bestehen. Methode und Ziel der Aufgabe hängt wesentlich von der Auffassung des Processes ab. Wollte man sich begnügen mit dem Nachweis von atypisch angeordneten Epithelien, so würde vielleicht schon Zerzupfen genügen; indess wollen wir hier gleich bemerken, wie sich auch schon aus früher gemachten Bemerkungen ergiebt, dass auch in nicht karcinösen Bildungen solche atypischen Anordnungen, namentlich die berüchtigten Epithelperlen vorkommen. Ebensowenig aber ist das Fehlen einer alveolären Anordnung des Gewebes für die Abwesenheit von Karcinom beweisend. Handelt es sich bei demselben, wie Waldeyer und Thiersch annahmen, nur um ein continuirliches Hineinwachsen der wuchernden Epithelien in die bindegewebige Grundsubstanz, so wäre dieser Nachweis an Schnittpräparaten ziemlich leicht zu erbringen. Sind dagegen, wie ich annehme, nicht bloss solche atypische Wucherungen des Epithels maassgebend, sondern muss zu denselben hinzutreten der Nachweis von Epithelien, die von ihrem Mutterboden sich losgelöst haben, so bedarf es nicht bloss vereinzelter Schnitte zum Nachweise, sondern muss die Herstellung von Schnittserien namentlich bei kleineren Tumoren gefordert werden und ihre Tingirung mit verschiedenen Farbstoffen, welche auch jugendliche Epithelien und Bindegewebszellen zu unterscheiden gestatten. Indem diese Serienschnitte als Dauerpräparate behandelt werden, kann eine wiederholte Prüfung und Kontrolle stattfinden, welche in schwierigen Fällen unerlässlich ist.

Nur in dieser Weise ist es möglich, ein ziemlich sicheres positives Urtheil namentlich auch in solchen Fällen zu gewinnen, welche, als karcinomverdächtig bezeichnet, sich dennoch als frei davon erweisen. Als entscheidend darf dabei nur die von dem Mutterboden losgelöste Epithelentwicklung betrachtet werden. Histologisch betrachtet, beginnt das Karcinom mit einer Metastase der Epithelien. Solange eine solche weder in der Blut- und Lymphbahn, noch auch in den Safträumen des Bindegewebes vorhanden ist, besteht auch nicht die Möglichkeit entfernterer Metastasen. Einfache atypische Anordnung des Epithels ist an und für sich verdächtig, es kann die karcinomatöse Metastase bevorstehen, aber sie ist eben noch nicht eingetreten. Auch solche verdächtigen Fälle werden zur Operation berechtigen und sogar dieselbe zur Pflicht machen; indess geben sie die günstigere Prognose als diejenigen, in denen bereits Epithelentwicklung auch nur innerhalb des Bindegewebes vorhanden ist. Es ist besonders wichtig, hierauf das Hauptgewicht zu legen, da eine solche heterotope Epithelentwicklung auch neben relativ normaler Anordnung des Muttergewebes vorkommen kann. Ich habe hierfür bereits in meiner path. Anatomie die nöthigen Anhaltspunkte und Belege gegeben, so bei Karcinomentwicklung in der Brustdrüse (S. 1208), ferner bei Gallenblasenkrebs (ebendaselbst S. 392 und 492). Seither habe ich eine ganze Reihe ähnlicher Fälle kennen gelernt, in denen von vornherein eine discontinuirliche Epithelentwicklung stattgefunden oder, mit anderen Worten, das Karcinom mit der Metastase von einem nahezu normal erscheinenden Mutterboden ausgegangen war. Die Beobachtungen von Cohnheim, E. Neumann u. A., welche meinten Karcinomentwicklung, von einem normalen Mutterboden ausgehend, beobachtet zu haben, sind daher nicht die ersten in dieser Richtung gewesen; aber auch die von diesen Forschern gemachte Annahme, dass wirklich normale Gewebe metastasiren können, entspricht nicht der Wirklichkeit, vielmehr muss in dem scheinbar normalen Theil eine Veränderung vor sich gegangen sein, durch welche die Vegetationsfähigkeit des Epithels gesteigert ist, dasselbe die Befähigung gewonnen hat, nicht allein in die Saftkanäle des Bindegewebes einzudringen, sondern sich daselbst weiter zu entwickeln. E. Neumann hat in seinem hierher gehörigen Fall von der Schilddrüse in der That diesen Nachweis geliefert, ohne aber seine metastasirende Kropfgeschwulst als Karcinom zu bezeichnen. Schon vor längerer Zeit habe ich mit Lücke einen ganz analogen Fall beobachtet.

Absehend von diesen der Diagnose die grössten Schwierigkeiten bereitenden Fällen bieten die voll entwickelten Karcinomformen Verhältnisse dar, welche, zuerst von Thiersch und Waldeyer richtig dargestellt, die Erkenntniss des Processes wesentlich gefördert haben; doch lässt sich nicht verkennen, dass die ursprüngliche metaplastische Theorie Virchow's, welche die Karcinomzellen von Bindegewebskörperchen ableiten wollte, die weiter umfassende Anschauung repräsentirt, auf welche wir wieder zurückkommen müssen, dabei aber die Metaplasie als eine Art epithelialer Infection auffassend, wie aus dem Späteren hervorgehen wird. Zunächst sollen hier die Befunde dargestellt werden, wie sie die nach ihrer äusseren Erscheinung unterschiedenen Karcinomformen bei der mikroskopischen Untersuchung darbieten.

1. Das Kankroid oder Epidermis-Karcinom bildet bald flachere, bald tiefer eingreifende, im Allgemeinen sich nur wenig über die Hautoberfläche erhebende, derbe, an den Rändern oft knotige In-

Flaches Cancroid-Geschwür der Nase und Stirne.

a. Atypische, derbe Epithelzüge, in das Cutisgewebe eindringend.
b. Granulationsartige Wucherung des Grundgewebes im Geschwürsgrunde.
c. Verbreitung der Epithelzüge in der Subcutis.
Hartnack Obj. 4. Oc. 3. Alauncarmin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.
Lith Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

filtrationen der Haut oder der mit geschichtetem Plattenepithel überzogenen Schleimhäute. Diese Infiltrationen ulceriren in der vorher erwähnten Weise, indem die ältesten und am mächtigsten gewucherten epidermoidalen Massen zuletzt keine genügende Ernährung finden und absterben. Es kann hier Jauchung eintreten, nicht selten aber entwickelt sich das aus dem Geschwürsgrunde, durch die Epithelabstossung frei gewordene Bindegewebe in der Form von Granulationen weiter. Diese Verhältnisse stellt ein Durchschnitt aus einem flachen Kankroidgeschwür der Naso-Frontalgegend dar, welcher auf Tafel 47 abgebildet ist. Nach oben hin wird die blasser gefärbte normal gebliebene Epidermis von den mächtig wuchernden, vom Geschwürsrande ausgehenden Epidermiszapfen, welche sich ziemlich weithin im Cutisgewebe verbreitet haben, unterfahren. Weite Blutgefässe in ihrer Umgebung und ein zellreiches Grundgewebe deuten darauf hin, dass alle Vegetationsprocesse hier eine Steigerung erfahren haben. An der unteren Partie bei *a* ist ein solcher Zapfen gerade in Loslösung begriffen. Die in den tieferen Cutisschichten befindlichen dagegen stammen von dem centralen Theil des Geschwürs her, welcher jetzt kein Epithel mehr trägt, sondern von gefässreichem Granulationsgewebe ausgekleidet wird. Hier hat also die Bindegewebswucherung die Oberhand gewonnen über die epidermoidale; doch ist dieser Erfolg nur ein theilweiser, indem die gewucherten Epidermiszapfen in der Tiefe sich weiterentwickeln, ein guter Beweis für die gesteigerte Vegetationsthätigkeit dieses Gewebes.

Betrachtet man nun genauer die epidermoidalen Zapfen, so ist der Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel leicht wahrzunehmen; doch lehrt dies Bild gleichzeitig, dass, wenn nicht die Ursprungsstätte desselben richtig getroffen, der Schnitt etwa bei dem oberen *a* in horizontaler Richtung geführt wäre, die Epithelwucherung als unabhängig von der Epidermis sich darstellen könnte. Ferner ist aber auch zu bedenken, dass nicht jede zapfenartige oder netzartige Verbreitung gewucherter Epidermis im Cutisgewebe als kankroid angesehen werden darf; es kommen Granulationsgeschwülste der Haut vor, in denen solche Bildungen in grosser Ausdehnung vorhanden sind, ohne dass der Verlauf die Annahme einer bösartigen Neubildung rechtfertigt, und noch häufiger gewähren Schrägschnitte der Haut den Anschein netzartiger Bildungen, indem die zusammenhängenden Epidermiseinstülpungen nahezu parallel mit der Oberfläche getroffen werden. Für die Erkennung der Kankroidzapfen ist nicht bloss die netzartige Verzweigung derselben maassgebend, sondern in viel höherem Maasse ihre Gestalt und Zusammensetzung. Die nicht kankroiden Epidermiswucherungen zeigen dieselbe regelmässige Form und Anordnung der Zellen, wie die normalen Einstülpungen der Epidermis, und verschmälern sich ganz allmählig gegen die Tiefe hin, während bei den unregelmässigen kankroiden Wucherungen dieser Charakter sowohl in der allgemeinen Anordnung der Epidermiszüge hervortritt, wie in ihrer histologischen Zusammensetzung. Jene giebt sich kund in der vielfach wechselnden Dicke der einzelnen Züge, welche stellenweise gleichsam stärker entwickelte Knotenpunkte bilden, die wieder dünnere Ausläufer aussenden; ferner aber kommt auch ihre Lage in Betracht. Epidermiswucherungen, welche als Begleiterscheinung von Granulationsbildungen auftreten, besitzen nicht die Fähigkeit des Eindringens in tiefere Gewebsschichten, während dies in höchstem Maasse der Fall ist bei den kankroiden Wucherungen. Diese findet man daher auch im eigentlichen Cutisgewebe (*c*) und in noch tieferen Lagen,

Fig. 70. Weiches Kankroid aus der Frontalgegend. Entstehung der Kankroidperlen aus epithelialen Riesenzellen; spindelzellreiches Granulationsgewebe zwischen den Epithelzapfen. Alaunkarmin. Zeiss Obj. E, Oc. 3.

namentlich auch innerhalb der Musculatur, wenn solche in der Nähe vorhanden ist, wie an der Zunge.

Der histologische Bau der Kankroidzapfen und -züge weicht noch mehr von einfachen hyperplastischen Entwicklungen der Epidermis ab; während bei den letzteren sich in der Regel die normale Uebereinanderlagerung der tiefen cylindrischen, der mittleren, polygonalen Retezellen wiederholt, haben hier alle Zellen eine mehr gleichartige Vegetationsthätigkeit gewonnen, so dass sie in der ganzen Dicke der Zapfen eine nahezu gleichartige Beschaffenheit besitzen. Figur 68 zeigt dies von einem weicheren Kankroid der Frontalgegend, Figur 69 von einem härteren der Oberlippe. Eine fernere Abweichung betrifft die endlichen Schicksale dieser Zellen, welche Epidermisperlen bilden. Zwar fehlen auch solche nicht in einfacher hyperplastischer Epithelwucherung, doch sind sie daselbst ausschliesslich durch die concentrische Schichtung der ältesten und innersten Zellen gebildet, welche wegen der Verlängerung der Zapfen nicht an die freie Oberfläche gelangen. Auch bei den Kankroidzapfen hat man vielfach dieses Verhältniss als Ursache der Perlenbildung angenommen, indess mit Unrecht. Vielmehr lässt sich zeigen,

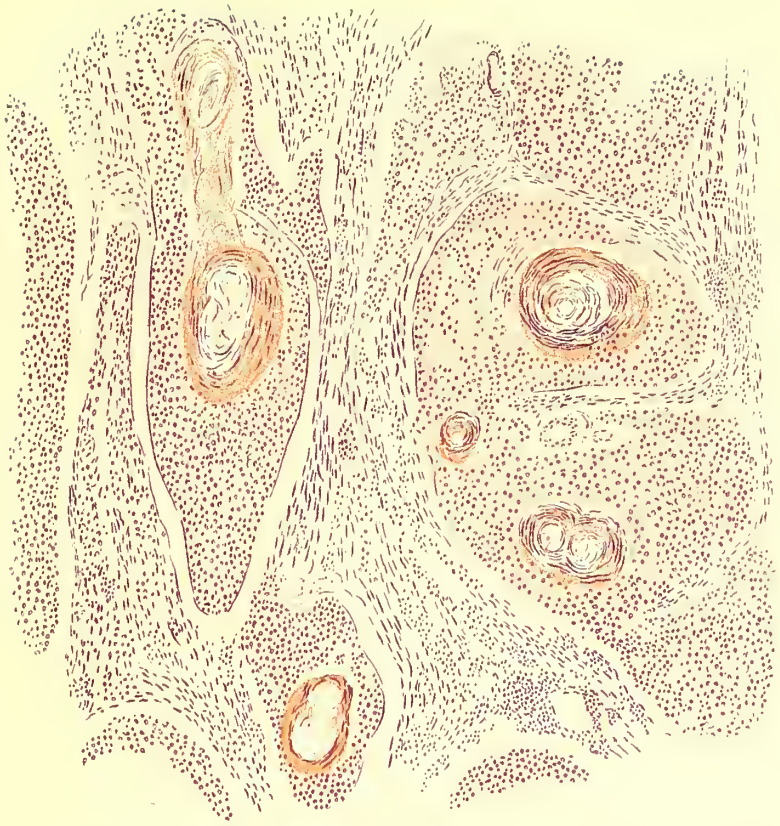


Fig. 71. Hartes Kankroid der Oberlippe (St. 70 Jahr Nr. 205. 1885). Verhornte Epithelperlen und -zapfen in den Kankroidzügen. Hämatoxylin, Eosin. Leitz Obj. 3, Oc. 1.

dass dieselben in Kankroiden aus einer fortschreitenden Kernvermehrung einer Zelle hervorgehen. Dieselben bilden (Fig. 70) wahre vielkernige Riesenzellen, welche erst allmählig durch Umlagerung abgeplatteter Elemente zu geschichteten Bildungen heranwachsen. Der Anfang dieses Processes ist auf der linken Seite der gleichen Figur wahrzunehmen, während die Endproducte der Bildung in den Hornkugeln und -zapfen der Figur 71 dargestellt sind. Die rothe Eosinfärbung der äusseren Schichten dieser Epithelperlen deutet auf eine Betheiligung hyaliner Ablagerungen bei dieser Verhornung hin.

Ferner ist noch zu bemerken die stellenweise wenig scharfe Begrenzung der Kankroidzapfen in dem ersteren, die scharfe Abgrenzung in dem zweiten Fall. Ausserdem kommen in dem zellreichen Granulationsgewebe des ersten Falles kleine Gruppen isolirter Epithelzellen vor, erkennbar an ihren grossen, ovalen und runden Kernen, von denen ein kleiner Herd in der Mitte der Figur abgebildet ist. Endlich enthält das Granulationsgewebe nur sehr spärliche Leukocytenkerne, während in dem zweiten Fall eine reichliche emigratorische Ablagerung solcher im Umfange von Blutgefässen stattfindet. Es werden hierdurch einige der mannigfaltigen Verschiedenheiten, welche das Grundgewebe bei der

Kankroidbildung darbietet, angedeutet. Stets befindet sich dasselbe in Wucherungszuständen, welche von leukocytären Processen bis zur Entwicklung selbst sarkomartigen Granulationsgewebes fortschreiten. Die Bedeutung dieses Vorganges beruht zunächst auf der reichlicheren Ernährung der Epithelien, doch ist es die selbständige Vegetationssteigerung der letzteren, welche erst den Charakter der Neubildung bestimmt. Kommt eine solche nicht zu Stande, so kann das Epithelgewebe entweder von dem Granulationsgewebe verdrängt werden, oder es bildet einfache, hyperplastische Wucherungen, wie sie oben geschildert wurden, denen die Fähigkeit, in die Saftkanäle des Bindegewebes einzudringen, abgeht.

Das epidermoidale Kankroid kann, indem seine Elemente in das Saftkanalsystem eindringen, auch weitere Metastasen machen, so zunächst local destruirend wirken, indem es in die Knochen eindringt (Schädel-, Gesichtsknochen, Tibia) und die Knochensubstanz entweder in grosser Ausdehnung zerstört oder sich innerhalb des Knochenmarkes verbreitet, wie dies namentlich bei den aus alten Fussgeschwüren hervorgehenden flachen Kankroidgeschwüren an der inneren Tibialfläche geschieht. Indem hier die primäre Neubildung oft äusserst unscheinbar bleibt, entstand der Eindruck einer primären Kankroidbildung innerhalb des Knochenmarkes.

Weiterhin verbreitet sich der Process längs der Lymphbahnen, bildet Knoten in benachbarten Lymphdrüsen oder Infiltrationen der Lymphgefässe. Das letztere ist namentlich der Fall im Oesophagus, in welchem durch das secundäre Durchbrechen der Lymphgefässaffection in die Schleimhaut der Anschein multipler primärer Herde erweckt werden kann. Namentlich von dieser Localität aus wird auch die Blutbahn nicht selten erreicht und bilden sich secundäre Knoten in der Lunge und Leber. Auch in der ersteren tritt dann nicht selten wieder die Neigung der wuchernden epidermoidalen Massen zur Ausfüllung von Lymphgefässen deutlich hervor.

Lieblingsstellen des epidermoidalen Kankroids sind die verschiedensten Theile der Hautoberfläche, welche vermöge ihrer Lage Verletzungen und Insultirungen am meisten ausgesetzt sind, die Uebergangsstellen der mit Schleimhaut bekleideten Flächen in die Haut, am Munde, der Nase, den Augen, dann die stärker vorragenden Theile, wie Nase und Ohr; hierzu dürfte auch die Hand gerechnet werden, welche bei Arbeitern relativ häufig der Sitz kankroider Bildungen wird. Verunreinigung, mechanische Verletzung, Secretanhäufung treffen bei den Kankroiden des Penis, der Analöffnung, der Vulva zusammen. Im Oesophagus sind es die Stellen, welche durch benachbarte härtere Gebilde bei dem Herabgelangen der Bissen am stärksten insultirt werden, die Ringknorpelgegend und die Kreuzungsstelle der Trachea, welche am häufigsten kankroide Entartungen aufweisen. An der Zunge kommt der Process am häufigsten an den Seitenrändern vor gegenüber den oft defecten und zugeschärften Zahnrändern, dann an der Zungenwurzel und der Epiglottis, welche gleichfalls bei der Speiseaufnahme leicht verletzt werden können, theils mechanisch, theils auch durch die hohe Temperatur der aufgenommenen Speisen. Im Kehlkopf bilden die Stimmbänder meistens den Ausgangspunkt der Neubildung, und entwickelt sich dieselbe, wie Störk bemerkt hat, am häufigsten aus einzelnen polypösen oder papillären Neubildungen. Auf die Bedeutung der Verletzung des Stimmbandes bei starker Anstrengung ist schon früher hin-

gewiesen worden. — Das Hervorgehen aus Warzen, sowie aus Narben sei beiläufig erwähnt; für letzteres hat mir Prof. Krönlein eine gute Beobachtung mitgetheilt, Entstehung eines Kankroids an einem durch Schrotschuss verletzten Penis. Beide Formen, die Narbenkankroide, wie die aus einfachen Fibromen und Fibro-epitheliomen hervorgehenden Formen, zu welch letzteren auch die aus Atheromen hervorgehenden Kankroide gehören, setzen nicht bloss die anomale Anordnung voraus, sondern das Eintreten von anderen, die Vegetationssteigerung des Epithels herbeiführenden Einflüssen. Verletzung und einfache Geschwulst bilden daher nur locale Dispositionen.

Das Gleiche ist der Fall bei den an abnormer Stelle entstehenden Kankroiden, zu denen eine embryonale oder pathologische Dislocation von Epidermis Veranlassung giebt. Für das erstere bilden Beispiele die von Volkmann als branchiogene Kankroide bezeichneten Formen, die in der Tiefe des Halses aus Resten der Kiemenspalten entstehen können, ferner die aus Dermoiden und Urachusresten hervorgehenden. Zu diesen gehört ein sehr interessanter Fall von Friedländer, der bei einem Phthisiker in einer grossen Caverne der Lungenspitze ein wandständiges verhornendes Kankroid vorfand, welches in den Hauptbronchus in Gestalt eines rundlichen Zapfens hineingewachsen war. Er nimmt an, dass ein Hineinwachsen des in Plattenepithel umgewandelten Epithels der Bronchen stattgefunden habe, und beruft sich hierfür auf Beobachtungen von Griffini und Ziegler, welcher geschichtetes Plattenepithel auf ulcerösen, tuberculösen und syphilitischen Defecten der Trachea fanden. Es bleibt fraglich, ob hier nicht doch vielleicht eine Transplantation von Plattenepithel von einer nicht bemerkten Stelle aus stattgefunden und das Material für die Kankroidbildung geliefert habe. Da eine Uebertragung von Kankroid auf Schleimhäute unzweifelhaft stattfindet, wäre auch hier zunächst an einen entsprechenden Vorgang zu denken. Ob wirklich, wie der Autor annimmt, von einer zwar normalen, aber abnorm gelagerten Epithelbildung aus diese Kankroidentwicklung ausgegangen sei, hätte nur durch die Untersuchung des Präparates festgestellt werden können, und wäre es zu diesem Zwecke nothwendig gewesen, die Beschaffenheit der Cavernenwand in der Umgegend des Kankroids genauer zu untersuchen.

Für die Transplantation von Kankroiden auf eigentliche Schleimhäute habe ich Beispiele beigebracht (Path. Anat. I. S. 188), und zwar von Oesophagus- und Pharynxkrebsen ausgehende Formen, bei denen die multiplen Herde im Magen die Formen des epidermoidalen Krebses wiederholten. Derselbe Vorgang ist seither in der Lunge beobachtet worden in zwei einander sehr ähnlichen Fällen, von Moxon und Erbse (Ackermann). Namentlich die eingehende histologische Schilderung des letzteren lässt darüber keinen Zweifel, dass nach der Perforation eines Oesophagus-Karcinoms in die Trachea disseminirte, namentlich in den unteren Lungenlappen verbreitete secundäre Knoten entstehen können, welche sowohl durch die Form ihrer Epithelien (Hornperlen), wie durch ihre Verbreitung vorzugsweise in den Alveolen genügend charakterisirte secundäre Kankroidknoten bilden können. Allein es ist dabei nicht ausser Acht zu lassen, dass die Uebertragung der Keime auf die Lunge schon vor der Perforation in den Bronchus begonnen haben muss, da sonst schwerlich die Beimischung entzündlicher Vorgänge hätte ausbleiben können. Es werden also durch die Tracheal-

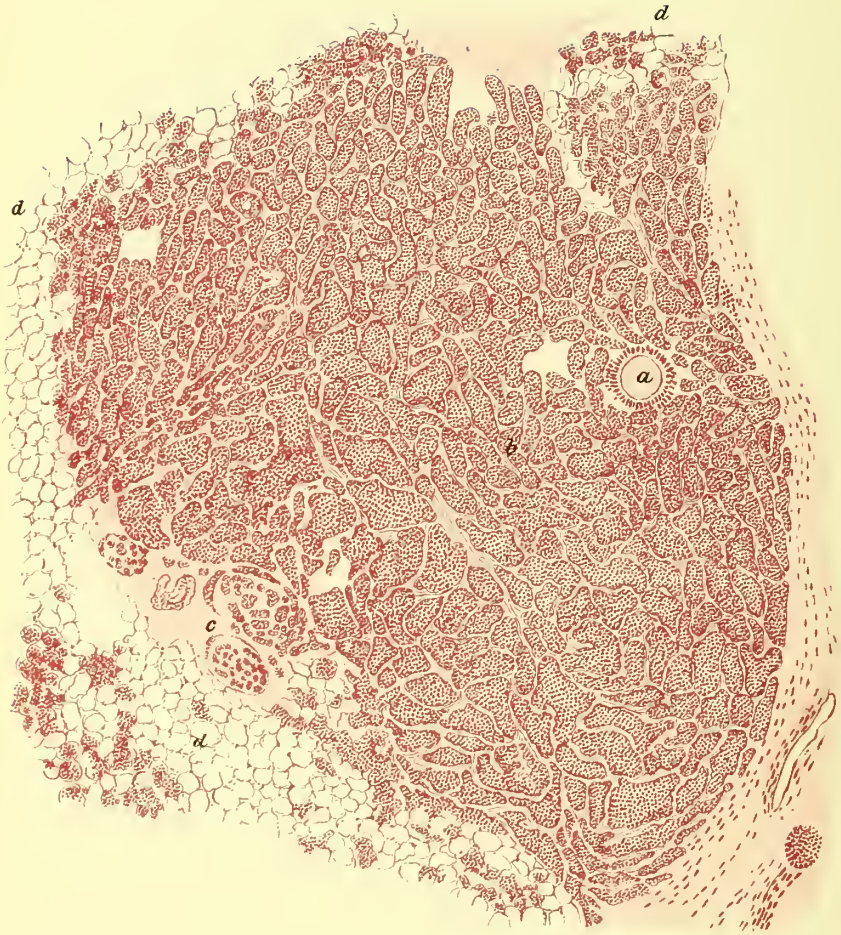
wand gewachsene Knoten gewesen sein, von denen diese Aspirations-Karcinose ausgegangen ist.

Fernere sehr wichtige Beiträge für die Ueberimpfbarkeit des Karcinoms in demselben Individuum haben Kaufmann und Kraske geliefert. Der erstere sah neben einem Kankroid des Handrückens einen die gleichartigen Veränderungen darbietenden Tumor der Conjunctiva bulbi entstehen und vermuthet Uebertragung durch Wischen des thränenden Auges mit der erkrankten Hand. Der zweite beobachtete bei Exstirpation von Rectalkarcinomen das Auftreten isolirter Knötchen in den Falten der Analmündung, welche Cylinderzellenstränge enthielten. Ihre Entfernung schien dem häufig beobachteten Recidiviren unterhalb des ursprünglichen Karcinoms vorgebeugt zu haben. Ich untersuchte ein Karcinomknötchen des unteren Augenlides, welches, von Ritzmann exstirpirt, bei einer Frau entstanden war, die vor einiger Zeit an einem Karcinom der anderen Wange operirt war. Späterhin trat ein kleines Recidiv auch an der früher unbetheiligten Wange auf, das frühzeitig entfernt wurde.

Alle diese Erfahrungen bekräftigen die schon von Waldeyer betonte Möglichkeit einer Infection auch bei operativen Eingriffen.

2. Das Cylinderzellen-Kankroid entspricht insofern den als Kankroid bezeichneten Hautaffectionen, als es sich auch hier um anomale Vegetation von Oberflächen- und Drüsenepithel handelt, doch überwiegt das letztere hier bedeutend und ist keine scharfe Grenze gegen das Drüsenkarcinom zu ziehen. Auch für diese Form habe ich bereits in meiner path. Anatomie den Nachweis geliefert, dass die kankroide oder karcinomatöse Entartung mit bestimmten Vegetationsanomalien der Cylinderepithelien beginnt, welche in Gestalt von reinen Zellzapfen in die Hohlräume der Drüse einwuchern können, während sie gleichzeitig auch in die Saftkanäle des Grundgewebes einbrechen. Die begleitende Wucherung des Grundgewebes kann meiner Ansicht nach nur als ein Parallelphänomen betrachtet werden, welches von der gleichen, aber das Bindegewebe treffenden Vegetationssteigerung abhängt. Sie als Folge der Epithelwucherung aufzufassen, wie dies Hanau neuerdings ausgesprochen, scheint mir nicht wohl angemessen gegenüber der doch häufig genug geradezu primären Entstehung derselben; aber wo dies auch nicht der Fall ist, dürfte nicht leicht die anomale Epithelentwicklung ganz unabhängig von Veränderungen des Grundgewebes gedacht werden können, da dieses die zur Entstehung jener Ueberernährung nothwendigen Substanzen, wie auch die Leukocyten liefert, welche meiner Auffassung nach einen wesentlichen Antheil an der Entstehung der Vegetationsanomalie des Epithels besitzen. Gerade bei den durch ihre schöne Zellenbildung ausgezeichneten Cylinderzellen-Kankroiden würde sich diese Frage gut weiter verfolgen lassen; doch habe ich seither kein so vortreffliches Object dafür angetroffen, wie dasjenige war, welches meiner Beschreibung zu Grunde lag. Aber schon die älteren Präparate haben mich vollständig überzeugt, dass es sich auch hier nicht bloss, wie Waldeyer annahm, um ein Einwachsen des wuchernden Epithels in das Grundgewebe handelt, sondern dass erst die discontinuirliche Entwicklung von Epithelien in dem letzteren als entscheidendes Moment für die Kankroid-Diagnose, sowie überhaupt die anomale Vegetationsform derselben in Betracht kommt. Diese ist die erste Abweichung vom Normalen, an welche sich erst die Metastase anschliesst.

Die weitere Entwicklung und die Verbreitung dieser Karcinomform



Carcinoma Mammae tubulare.

a. Milchgang, mit hyaliner Masse ausgefüllt; b. wucherndes Drüsengewebe; c. Gruppe weniger veränderter Drüsenläppchen; d. Fettgewebe mit einwuchernden, nicht mehr acinös angeordneten Epithelien.
Hartn., Obj. 4. Oc. 2. Alauncarmin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

wird weiter unten bei den Drüsenkarcinomen behandelt werden. Hier sei nur noch bemerkt, dass auch bei diesen Formen Fälle von auffallend weiter Verbreitung namentlich im Knochensystem vorkommen neben ausserordentlich geringen primären Affectionen, so dass der Anschein einer primären Knochenerkrankung auftreten kann. Das Uebergreifen auf den Knochen findet in diesem Falle gewöhnlich von Lymphdrüsen, namentlich solchen der Lumbargegend aus statt.

3. Das Drüsen-Karcinom bietet nach der Lage seines Mutterbodens, wie der Anordnung seiner Theile und ihrer physiologischen Function mannigfache Verschiedenheiten dar; indess wiederholen sich auch so viele Züge des Processes bei jeder Art desselben, dass sie als gemeinschaftliche bezeichnet und durch sie eine bestimmte Form des Karcinoms bezeichnet werden kann. Die wesentlichste der gemeinschaftlichen Eigenthümlichkeiten dieser Art des Karcinoms besteht in der Bildung einer grösseren Massengeschwulst, wie sie bei den Oberflächenkarcinomen nur ausnahmsweise vorkommt; doch fehlt es auch hier nicht an infiltrirten Formen, welche jenem vorzugsweise eigenthümlich sind. Als Repräsentant dieser Gruppe kann das so leicht zugängliche Mamma-Karcinom verwendet werden, indem bei demselben schon die ersten Anfänge des Processes direct beobachtet werden können.

Die beiden Hauptformen, welche hier vorkommen, sind die früher als Medullarkrebs bezeichnete weichere und die derbere fibröse oder skirrhöse Form, zu welchen dann als eine Abart die mucinöse Form oder der Gallertkrebs hinzukommt. Die Verschiedenheiten rühren von der verschiedenartigen Entwicklung der beiden, das Karcinomgewebe zusammensetzenden Gewebsbildungen, den epithelialen und bindegewebigen Neubildungen ab. Bei dem Skirrhus verlieren die durch das Ueberwuchern des Bindegewebes verdrängten drüsigen Bestandtheile ihre typische Gestalt früher als bei den weichen, medullären Formen, in denen sie als tubuläre Bildungen mit allerdings vielfach veränderter Form noch lange erhalten bleiben. Die Abbildung auf Tafel 48 stellt einen Durchschnitt durch eine der letzteren Form angehörige Geschwulst dar, während Tafel 49 einem Skirrhus Mammae entnommen ist. In der ersteren sieht man inmitten eines aus ziemlich gleichgrossen drüsigen Bildungen bestehenden Knotens den zugehörigen Milchkanal *a*, ausgekleidet mit cylindrischem Epithel und erfüllt mit gallertartigen, hyalinen Massen. Von gesonderten Drüsenläppchen ist nur noch an dem unteren Rande, bei *c*, eine kleine Gruppe vorhanden, während die Hauptmasse aus kleineren und grösseren, mit kubischem, etwas unregelmässigem Epithel ausgefüllte Alveolen bildet, *b*. Schon der Verlust der regelmässigen acinösen Gruppirung der Epithelien deutet auf eine tiefere Störung hin, als sie bei einer einfachen, adenomatösen Wucherung sich entwickeln würde; noch mehr aber wird der karcinöse Charakter deutlich, wenn man die Begrenzung des Knotens ins Auge fasst. Dieselbe wird von Fettgewebe gebildet, *d*, in welches theils scharf umgrenzte, immer noch den drüsigen Typus einigermaassen bewahrende, theils aber auch losere, weniger scharf begrenzte Epithelhaufen eingedrungen sind. Gegen einen derberen Bindegewebszug, welcher den Knoten auf der rechten Seite umgrenzt, findet eine schärfere Abgrenzung der Neubildung statt. Es wiederholt sich daher im Kleinen, was bei makroskopischer Betrachtung schon im Groben an vielen Stellen zu erkennen ist, das Eindringen der drüsenartigen Wucherung in das umgebende Gewebe.

Aeusserst abweichend von diesem Bilde gestaltet sich die histo-

logische Anordnung bei einem fibrösen Karcinom, bei welchem, wie auf Tafel 49 zunächst jede Aehnlichkeit mit normalem Brustdrüsengewebe verschwunden und dasselbe durch eine derbe, ziemlich gleichmässige fibröse Masse ersetzt erscheint. Nur zahlreiche schmale, etwas intensiver gefärbte Streifen deuten den Verlauf der wuchernden Epithelzüge an, welche nach unten zu, bei *c*, eine etwas bedeutendere Mächtigkeit erlangen und selbst grosse Hohlräume ausfüllen, während sie in den mittleren Theilen nur schmale Streifen zwischen den in verschiedenen Richtungen sich durchflechtenden Bindegewebszügen bilden. Nach oben gegen den Hautüberzug hin werden sie immer spärlicher und verschwinden endlich in der Bindegewebsmasse, durch deren Entwicklung hier die Epidermis mannigfache Missgestaltung erfahren hat, indem ihre Einstülpungen in das Cutisgewebe zu langen und spitzen Zügen ausgezogen sind. Links oben ist ein Theil der Brustwarze im Schnitte vorhanden; weiter unten gewahrt man den Querschnitt des zu diesem Theil gehörigen Milchganges *d*.

Es stellt somit das Krebsgewebe einen ganz eigenartigen histologischen Typus dar, welcher aus einer Vermischung epithelialer und bindegewebiger Elemente besteht, deren gegenseitige Verhältnisse aber vollkommen von jedem normalen Drüsentypus abweichen. Man kann dasselbe demnach allerdings als ein atypisches Drüsengewebe bezeichnen, welches insofern den höchsten Grad der Atypie darstellt, als der ursprüngliche Bau gänzlich verwischt ist. Bald überwiegt die epitheliale, bald die bindegewebige Entwicklung, aber in keinem Falle fehlt die letztere, auch nicht in den weichen, medullären Formen.

Es wäre nun von höchstem Interesse, die ersten Anfänge dieser Gewebsumwandlung kennen zu lernen. Ich habe dieselben aus dem gleichen Object, dem Brustdrüsenkrebs, schon in meiner path. Anatomie abgebildet und kann hier nur nochmals betonen, dass keineswegs bei denselben von vornherein, wie dies Waldeyer dargestellt hat, ein directes Hineinwachsen der wuchernden Epithelien in das Grundgewebe stattfindet. Vielmehr entsprechen diese jüngsten Formen vollkommen den von Virchow gegebenen Beschreibungen. Neben den vergrösserten Endbläschen, welche mit protoplasmareichen Zellen gänzlich ausgefüllt sind, enthalten die benachbarten Saftspalten des Bindegewebes statt einfacher mehrfache Zellen, welche, indem sie sich mehr und mehr vergrössern, immer deutlicher den epithelialen Typus, eckige Formen annehmen und grosse, lichte, bläschenförmige Kerne enthalten (l. c. S. 1209. Fig. 140). Es bestehen demnach hier nur zwei Möglichkeiten, indem entweder junge, wandernde Epithelzellen in die Saftkanäle eingedrungen sind oder die Bindegewebszellen den epithelialen Typus angenommen haben. Virchow nahm das letztere an und sah in der epithelialen Metaplasie der Bindegewebszellen das eigentliche Wesen des Karcinoms. Thiersch und Waldeyer umgehen diese schwierige Frage und wirft der letztere denjenigen Forschern, welche sie als nicht erledigt betrachten, eine Art Elektricismus vor, welche von Schwäche nicht weit entfernt ist (Klebs, Rindfleisch, E. Neumann, R. Maier); ich wenigstens will mich gern zu einer solchen Schwäche bekennen, denn ich halte es für richtiger, in Fragen, die nicht gelöst werden können, das Schlussurtheil vorzubehalten, als sich voreiligen Lösungen zuzuwenden, welche nicht der vollen Wahrheit entsprechen. Die Abstammung der Karcinomzellen von Epithelien wird niemand mehr bezweifeln und ist es selbst fraglich, ob Virchow noch seine alte Anschauung in unveränderter Weise aufrecht erhält, da

Scirrhus Mammae.

a. Epithelschicht mit lang auswuchernden Fortsätzen; b. Krebsgewebe mit gleichmässiger Entwicklung von Epithel und Bindegewebe; c. dasselbe mit überwiegender Entwicklung des Epithels; d. Milchgänge.
Zeiss Obj. AA. Oc. 3. Picrocarmin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig

er die karcinomatöse Metaplasie nur in der Nachbarschaft von Epithelien sich vollziehen lässt.

Muss zugestanden werden, wie es nicht anders möglich ist, dass eine discontinuirliche Epithelentwicklung stattfindet, so kann bei der Annahme der legitimen Abstammung der Epithelien von Epithelien nur an eine Einwanderung beweglicher Epithelzellen, wie wir solche bei der Regeneration kennen gelernt haben, gedacht werden; doch auch diese genügt noch nicht, um den eigenthümlichen metaplastischen Vorgang der Karcinose zu erklären und haben wir auch genug Beispiele, dass ein solches atypisches Einwandern von Epithel keineswegs unter allen Umständen Karcinom hervorbringt. Vielmehr ist dabei eine tiefe Umgestaltung aller, das Gewebe constituirenden Elemente, des Bindegewebes, wie der Epithelien nothwendig. Ich will sehr gerne zugeben, wie dies Hanau hervorgehoben, dass die erste Veränderung immer vom Epithel ausgeht, aber eben so sicher ist die begleitende Bindegewebsentwicklung nicht, wie Thiersch noch annahm, eine gleichgültige Folgeerscheinung, sondern vielmehr eine nothwendige Theilerscheinung des karcinösen Processes. Besonders muss betont werden, dass dieselbe durchaus nicht auf dem entzündlichen Stadium der Entwicklung stehen bleibt, sondern sich in Formen umwandelt, welche den sarkomatösen vollkommen gleichstehen, so dass manche Karcinomrecidive einen rein sarkomatösen Typus an sich tragen können.

Nimmt man an, dass die anomale Epithelwucherung die Ursache derselben sei, so bedarf diese metaplastische Kraft, welche von denselben ausgeht oder in ihnen zuerst zur Entwicklung gelangt, wiederum einer Erklärung, die indess vorläufig noch nicht gegeben werden kann. Es ist gleichsam ein Seminium, das von dem Epithel ausgeht und die bindegewebigen Theile zu gesteigerter Production anregt. Der Gedanke der epithelialen Infection liegt dann sehr nahe, wie er, zuerst von C. O. Weber ausgesprochen, von mir weiterhin ausgeführt wurde. Allein es lässt sich nicht verkennen, dass hier noch eine zweite Möglichkeit vorliegt, nämlich dass die beiden Reihen der anomalen Wucherung epithelialer und bindegewebiger Theile von einer gemeinschaftlichen Ursache abhängen und einander coordinirt sind.

Ich halte die letztere Anschauung für die empfehlenswerthere, weil sie allen vorhandenen Möglichkeiten Raum lässt, und namentlich weil sie der Thatsache Rechnung trägt, dass sich Karcinome so häufig aus chronisch entzündlichen Processen entwickeln. Zum Beispiel hat man oft genug Gelegenheit, dies an der Brustdrüse zu beobachten. Im ersten Puerperium bleibt eine leichte Verhärtung zurück, welche dann in einem späteren und zwar sehr plötzlich karcinös wird. Auch bei älteren Personen findet derselbe Vorgang in dem senil geschrumpften Organ statt und markirt sich durch das Auftreten einer Pseudo-Milchsecretion, welche aus gewucherten, schon karcinös entarteten Epithelien besteht. In diesen Fällen, die noch vielfach vermehrt werden könnten, scheint die primäre Störung eher vom Bindegewebe auszugehen. Die nutritive Störung führt zur anomalen karcinösen Proliferation, freilich nicht unmittelbar durch gesteigerte Nahrungszufuhr oder Anhäufung von Zersetzungsproducten, sondern durch eine Umwandlung der Zellwucherungsprocesse, welche nicht mehr denjenigen des normalen Organismus entsprechen. Ich möchte den Process als ein Durchbrechen der Schranken bezeichnen, welche durch die ursprüngliche Scheidung der Keimblätter zwischen den beiden grossen Gruppen der meso- und archiblastischen

Elemente gezogen sind. Wenn die Mesoblastzellen, wie HATSCHEK und RABL wahrscheinlich gemacht haben, durch Abspaltung aus Epithelien entstanden sind, ist dieser Rückfall in den ursprünglich gemeinschaftlichen Typus leichter verständlich als bei der Anschauung von HIS, welcher die mesoblastischen Elemente aus einer besonderen, ursprünglichen Keimanlage, dem Parablast, ableitete.

Indem also behauptet werden muss, dass das einfache Einwuchern des Epithels, wie es THIERSCH und WALDEYER als ausreichend zur Erklärung des Karcinoms betrachteten, die eigenthümliche Beschaffenheit des Karcinomgewebes nur unvollständig erklärt, ergiebt sich die Aufgabe, aus dem histologischen Befunde die Entstehung desselben abzuleiten, eine Aufgabe, bei deren Lösung wir allen denjenigen Schwierigkeiten begegnen, welche sich der Erkennung eines Entwicklungsvorganges an todtem Material entgegenstellen. Doch ist es möglich, das gegenseitige Verhältniss, welches in dem ausgebildeten Krebsgewebe zwischen Abkömmlingen der beiden Keimblätter besteht, genauer festzustellen, als dies im Allgemeinen bis jetzt geschehen ist. Nur muss man sich darüber einigen, welche histologische Form desselben als die vollendetste aufzufassen sei. VIRCHOW war der Meinung, dass dies diejenige mit alveolärer Anordnung der epithelialen Elemente sei; allein es wird nicht in Abrede gestellt werden können, dass eine solche in nur zu zahlreichen Fällen fortgeschrittenster Veränderung ebenso wie am Anfang des Processes gänzlich fehlt. Bezüglich der ersten Anfänge habe ich mich schon ausgesprochen und habe daran festhalten müssen, dass sich die jungen, karcinös entarteten Epithelien an die Stelle von Bindegewebszellen setzen, dabei fraglich lassend, ob eine Verdrängung der einen durch die anderen oder eine Verschmelzung oder endlich ein ganz neues Gewebe entsteht. Es muss nun untersucht werden, wie weit diese Elemente in dem vollendeten Karcinomgewebe nachzuweisen sind. Betrachtet man skirrhöses Karcinomgewebe, wie solches aus einem Brustdrüsenkrebs in der Fig. 72 dargestellt ist, aus einer Stelle, in welcher gesonderte Epithelzüge nicht mehr erkennbar sind, so ergiebt sich folgendes: In der derben, bündelweise angeordneten Grundsubstanz, deren Bündel mehr oder weniger intensiv von Karmin oder Eosin gefärbt werden, erkennt man namentlich bei diffuser Beleuchtung zwei verschiedene Kernformen, welche durch ihre Gestalt sich deutlich als epitheliale und bindegewebige unterscheiden lassen. Die ersteren zeigen eckige oder auch runde und ovale Formen, wie in der folgenden Figur, welche durch ihre Gestalt, ihren hellen Inhalt, wie durch die An-

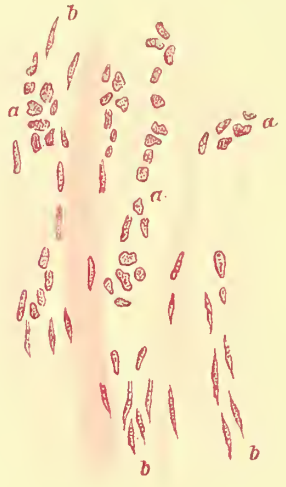


Fig. 72. Fibröse Schicht *b* des Brustdrüsen-Skirrhus Tafel 49 *a* Epithelkerne. *b* Bindegewebskerne. Zeiss Obj. $\frac{1}{12}$, Oc. 2. Diffuse Beleuchtung.

wesenheit grosser Kernkörperchen (in manchen Fällen) ihre Abstammung verrathen, während die als bindegewebig anzusprechenden Formen die längliche Gestalt der Bindegewebskerne darbieten, aber meist etwas grösser als diejenigen normaler Bindegewebszellen erscheinen; dies ist der Fall in Formen, welche noch nicht so hochgradige Schrumpfungszustände zeigen, wie in der Fig. 73, welche eine nach einem primären Kankroid der weiblichen Geschlechtstheile entstandene karcinöse Infiltration einer Inguinal-Lymphdrüse darstellt.

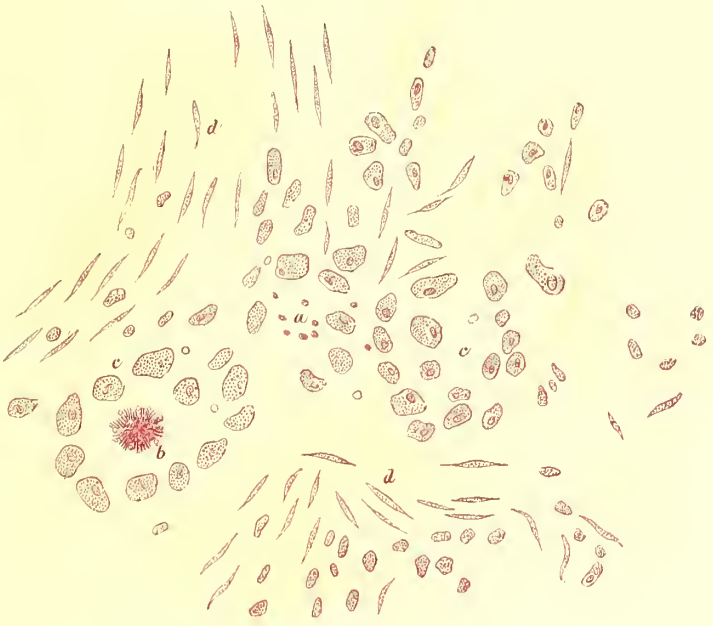


Fig. 73. Aus einer kankroid entarteten Inguinaldrüse. *a* Freie Chromatinkörner. *b* Unregelmässige hyperchromatische Kernfigur. *c* Ruhende epitheliale Kerne von verschiedener Grösse. *d* Stroma mit grossen Spindelkernen. Zeiss Obj. $\frac{1}{12}$, Oc. 2. Diffuse Beleuchtung.

Beiden Fällen, der frisch wuchernden wie der in fibröser Umwandlung begriffenen, als retrograd zu bezeichnenden Form ist aber ferner eine Beschaffenheit der epithelialen Kerne eigenthümlich, auf welche, wie es scheint, weniger geachtet wurde, als sie es verdient, nämlich die verschiedene Grösse derselben, welche in einem auffallenden Gegensatz zu der begleitenden, in beiden Fällen aber verschiedenen Entwicklung der Bindegewebskerne steht. Auch die Gestalt der ersteren ist so variabel, dass es nicht bei allen gelingt, sie bestimmt als epitheliale anzusprechen; neben solchen von runder, ovaler oder eckiger Form fehlt es nicht an Beispielen, in denen sich diese Zellkerne mehr dem länglichen Bindegewebstypus annähern und scheint mir die Annahme nicht ausgeschlossen, dass hier wirkliche Uebergänge der einen in die andere Form vorhanden sind. Wo die Epithelkerne, wie in Figur 73 bei *b*

noch in grösseren Haufen zusammenliegen, haben sie ihre ursprüngliche typische Gestalt besser bewahrt als in anderen Theilen, in denen sie zerstreut zwischen den neugebildeten Bindegewebskernen liegen.

Es muss bei derartigen Bildern, welche sich nahezu regelmässig in allen Karcinomen vorfinden, in denen eine scharfe Abgrenzung von Epithelhaufen und Bindegewebe nicht mehr vorhanden ist, eine alveoläre Krebsstructur oder geschlossene Krebskörper (Waldeyer) fehlen, ebensowohl die Frage der bindegewebigen Umwandlung der epithelialen Elemente, wie des Schwundes derselben erhoben werden. Da der letztere ein bekannter, durch vielfache analoge Vorkommnisse gestützter Process ist, hat sich ihm die Meinung der meisten Beobachter zugewendet und wird die zweite Frage eigentlich, mit Ausnahme von Recklinghausen und Köster, gar nicht weiter berührt. Allein gegen einen Schwund dieser Kerne lassen sich erhebliche Einwendungen vorbringen; zunächst finden sich diese metamorphischen Kernformen sowohl in stark wuchernden, offenbar frischen Fällen wie in retrograden, fibrösen Umwandlungen der Karcinome, wie die beiden Abbildungen lehren. Sodann aber stimmen auch die Verhältnisse der epithelialen Kerne mit der Annahme eines Schwundes nicht überein; wir sehen wohl Verkleinerungen derselben eintreten, aber wir vermissen ganz und gar die Kennzeichen weiteren Zerfalles. Diese Kerne enthalten in der Regel grössere Mengen von Chromatin oder wohl ausgebildete Kernkörperchen, die allerdings in den kleineren Formen, wie in Figur 72, spärlicher werden und mit zunehmender Verkleinerung gänzlich verschwinden. Nirgends aber findet man zerfallende oder verblassende Kerne, wie sie in den beiden bekannten Formen des Kernschwundes vorkommen, der Karyolysis und Karyorhexis. Es müsste also hier eine dritte Art desselben Vorganges angenommen werden, eine allmählig voranschreitende Verkleinerung ohne wesentliche Veränderung der Constitution des Kerns, der seine Membran und seinen körnigen Inhalt bis zuletzt behalten würde. Ich muss gestehen, dass ich dieser Anschauung keinen Werth beimessen kann, sondern mich eher der Meinung zuneige, dass hier wirklich ein allmähliger Uebergang der karcinomatös entarteten Epithelien in Bindegewebszellen stattfindet. Freilich kann dieser aus dem Nebeneinander-Vorkommen von Formen abgeleitete Schluss nur hypothetische Bedeutung haben; es wäre auch möglich, dass die sich allmählig verkleinernden Epithelkerne von den sich vergrössernden Bindegewebszellen aufgenommen und assimilirt werden. Wir wollen deshalb auch nicht weiter gehen, als die Thatsachen festzustellen, dass in dem wuchernden Karcinomgewebe ein allmählig sich entwickelnder Schwund der wuchernden Epithelien stattfindet, während das Bindegewebe in fortschreitender Zunahme begriffen ist. Die bindegewebige Neubildung behält dabei ihren von normalem Bindegewebe abweichenden Charakter und abweichende Function; denn auch von solchen scheinbar gänzlich involvirten Karcinomen gehen bekanntlich Metastasen aus.

In der Abbildung Fig. 73 finden sich noch neben einem hyperchromatischen, in Theilung begriffenen Kern, welcher strahlig angeordnete Fäden und Körner enthält, auch dispergirte Chromatinkörner *a*. Es sind dies Bildungen, welche vielleicht schon Gussenbauer in karcinösen Lymphdrüsen gesehen hat; sie besitzen wegen ihrer hohen Färbbarkeit in Karmin sicherlich nicht den Charakter von Mikroorganismen, mit denen sie manche formale Uebereinstimmung darbieten, sondern vielmehr denjenigen von Körnern des Kernchromatins. Ihre Bedeutung

bedarf noch der Feststellung. Ich wäre geneigt, sie als Keimkörner, Vermittler der anomalen Zellentwicklung anzusehen, welche, indem sie zur Bildung von Uebergangsformen zwischen Epithel und Bindegewebe führen, Formen produciren, welche weder dem einen noch dem anderen Gewebe angehören, wie ich dies schon in meinen Bemerkungen über Larynxgeschwülste und in der Arbeit über Regeneration des Plattenepithels als ein nothwendiges Postulat ausgesprochen habe (1867 u. 1874).

R. Maier hat eine sehr weitgehende Umwandlungsfähigkeit der Elemente des mittleren Keimblattes angenommen, indem er sowohl in Sarkomen des Knochenmarkes wie in Enchondromen Umgestaltungen der mesoblastischen Elemente in Epithelzellen nachzuweisen suchte. Allein dieser Anschauung ist die Thatsache entgegenzuhalten, dass die Entstehung echten Karcinoms in rein mesoblastischen Theilen ein ganz ungewöhnliches Vorkommniss ist; wäre das Gegentheil der Fall, so müsste man auch die weiteren karcinösen Störungen, namentlich die so charakteristischen Metastasenbildungen von solchen rein mesoblastischen Tumoren ausgehen sehen, was bekanntlich nicht der Fall ist. Offenbar handelte es sich um endotheliale Bildungen, welche den echten epithelialen Formen ähnlich sind, ohne dass von ihnen wirkliche Karcinombildung ausgeht. Das Seminium oder der Antrieb zur karcinösen Epithelentwicklung geht immer vom Epithel aus, führt aber auch zu hyperplastischer Entwicklung in den Abkömmlingen des Mesoblasten, sowohl dem Bindegewebe wie den Muskelfasern. Daher kein Karcinom ohne epithelialen Ausgangspunkt, worin ich Waldeyer vollkommen beistimmen muss, während Virchow und Maier, theilweise auch Neumann die directe Metaplasie der mesoblastischen Elemente in karcinöse Epithelien nicht ausgeschlossen halten.

Für die Umwandlung mesoblastischer Elemente unter dem Einfluss wuchernder, epithelialer Karcinomzellen spricht auch die Beziehung von Endothelien zu solchen, wie sie Recklinghausen und Köster annehmen. Allerdings bietet die Entscheidung dieser Frage erhebliche Schwierigkeiten dar, indem die unter dem Einfluss der wuchernden Epithelien verschwindenden Endothelien entweder durch Absterben oder durch Umwandlung in epitheliale Gebilde sich der Wahrnehmung entziehen können. Allein in dem ersteren Falle müssten die Reste der absterbenden Zellen, in dem zweiten allmählige Uebergänge zwischen den beiden Formen erkennbar sein. So viel ich sehen kann, ist das zweite der Fall und führe ich dafür zwei Beobachtungen an, welche diesen Umwandlungsmodus in unverkennbarer Weise zu demonstriren scheinen. Die erste betrifft das bereits von Recklinghausen und Köster untersuchte Object, die Lymphgefässe bei metastasenbildenden Karcinomen. Für diese haben mir secundäre Lungenkarcinome überzeugende Beispiele einer solchen epithelialen Metaplasie der Endothelien geliefert, und bilde ich ein Beispiel davon in der Figur 74 ab. Hier sind die neben einem Blutgefäss *a* verlaufenden Lymphgefässe gänzlich erfüllt mit epithelialen, grosskernigen Zellen. An der Grenze dieser Zapfen aber nimmt man, mit denselben auf das innigste verschmolzen, eine Reihe mehr länglich ovaler, etwas stärker gefärbter Kerne wahr, welche ich sowohl wegen ihrer Lage und abweichenden Beschaffenheit, wie auch wegen des Fehlens der Endothelien auf der inneren Oberfläche für in epithelialer Umwandlung begriffene Lymphgefässendothelien erklären muss. Dass es nicht im Untergang begriffene Elemente sind, scheint mir aus der Be-

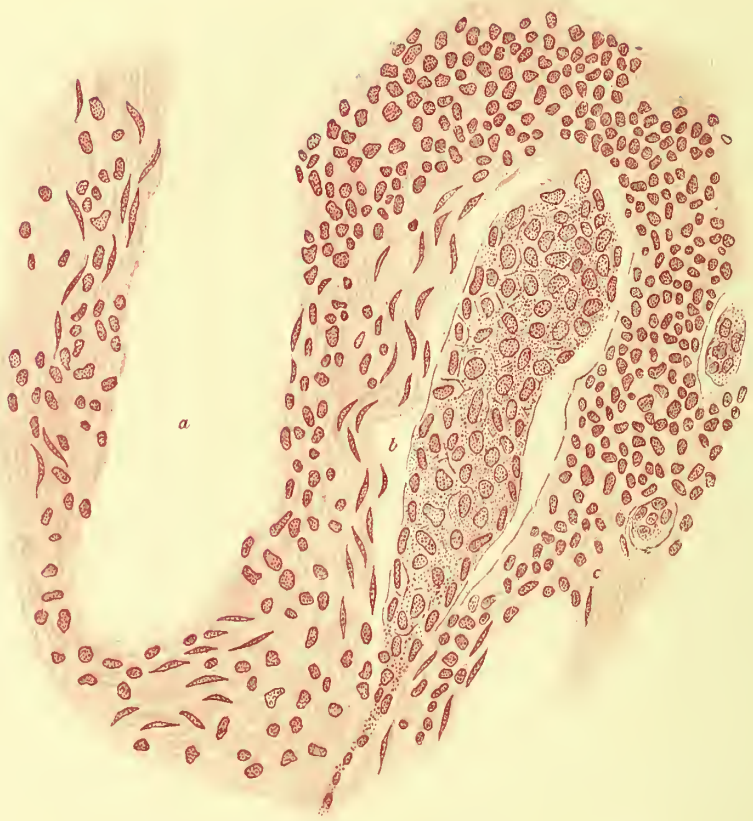


Fig. 74. Secundäres Lungenkarcinom. *a* Gefässlumen. *b* Lymphgefäss mit Krebszellen gefüllt. *c* Kleinzellige Infiltration des Grundgewebes in der Umgebung von *b*. Hartnack Obj. 7, Oc. 2.

schaffenheit der Kerne unmittelbar hervorzugehen. Der die Hyperplasie der benachbarten mesoblastischen Elemente anregende Einfluss der in der Lymphbahn wuchernden karcinösen Epithelien macht sich weiterhin geltend in der umgebenden Wucherung des Grundgewebes der Lunge.

Ein zweites Beispiel lieferte mir die Einwucherung karcinöser Elemente in die Lymphbahnen der Augenmuskelnerven, ein Fall, der von Hanau bereits erwähnt wurde und besonders geeignet erscheint, um jede Selbsttäuschung auszuschliessen. Es handelte sich hier um ein älteres, als plexiformes Sarkom bezeichnetes, aus der Zeit Eberth's herstammendes Präparat, in welchem sich die in Figur 75 und 76 abgebildeten Veränderungen an den Muskelnerven vorfanden, welche lange Zeit für endotheliale Bildungen angesehen wurden, bis die Untersuchung der nur leicht verdickten, papillär entarteten Conjunctiva an einer ganz beschränkten Stelle die Anwesenheit von karcinöser Entartung der Oberflächen-Epithelien erkennen liess (Hanau).

In der Figur 75 nimmt man neben den zellig infiltrirten Nervenscheiden eine dunkler gefärbte Zellinfiltration erweiterter Saftkanäle wahr, welche mit

Fig. 75. Karcinöse Infiltration der Nervenscheiden der Orbita. *a* Muskelfasern. *b* Nervenstämme, welche dieselben kreuzen. *c* Zellige Infiltration der Nervenscheiden. Alaunkarmin. Leitz Obj. 2, Oc. 1.

jenen in Communication stehen. Es lässt sich annehmen, dass von hier aus der Process auf die peripheren Nerven übergegriffen hat. In der Figur 76 sind die erweiterten Nervenscheiden z. Th. noch mit ihren länglichen Endothelien ausgekleidet, welche namentlich auf dem Querschnitt um *b* allmählig in die aus mehrfachen Zelllagen bestehende epitheliale Ausfüllungsmasse übergehen. Rechts bei *d* bemerkt man unter der Epithelschicht noch Endothelien im Längsschnitt. Auch die Nervenkerne in *a* sind vergrössert und chromatinreich.

Auch für die karcinöse Neubildung in den Muskelfasern glaube ich mich derselben Anschauung einer Metaplasie der Muskelkerne in Krebszellen, welche des entschiedensten von C. O. Weber behauptet wurde, anschliessen zu müssen. Gerade über diese scheinbar so einfach zu lösende Frage bestehen die grössten Differenzen. Während C. Weil wichtige Belege hierfür beibrachte, nahm Sick an, dass es sich dabei überhaupt nur um eine Anlagerung und nicht um eine Muskelentartung handelt, Volkmann nahm ein Eindringen von Krebszapfen in die Muskelfasern an, welche durch eine Art lacunärer Resorption verschwinden, wobei ihre Kerne nur in Wucherungszustände gerathen, aber nicht Karcinomzellen bilden. Auch Schäfer spricht sich neuerdings gegen eine active Betheiligung der Muskelelemente aus. Alle diese

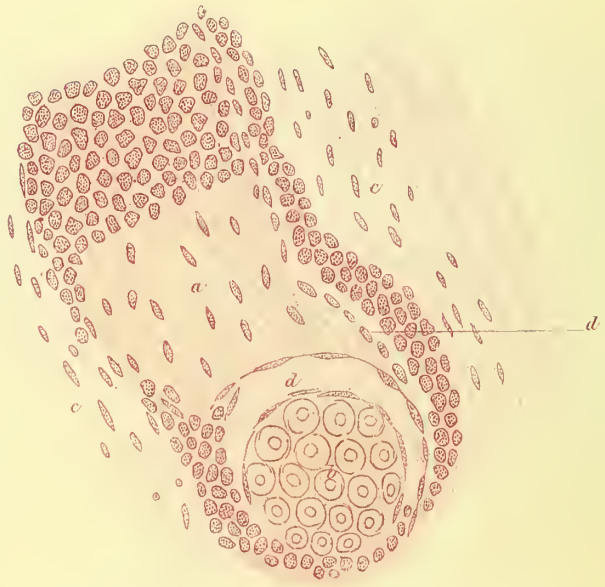
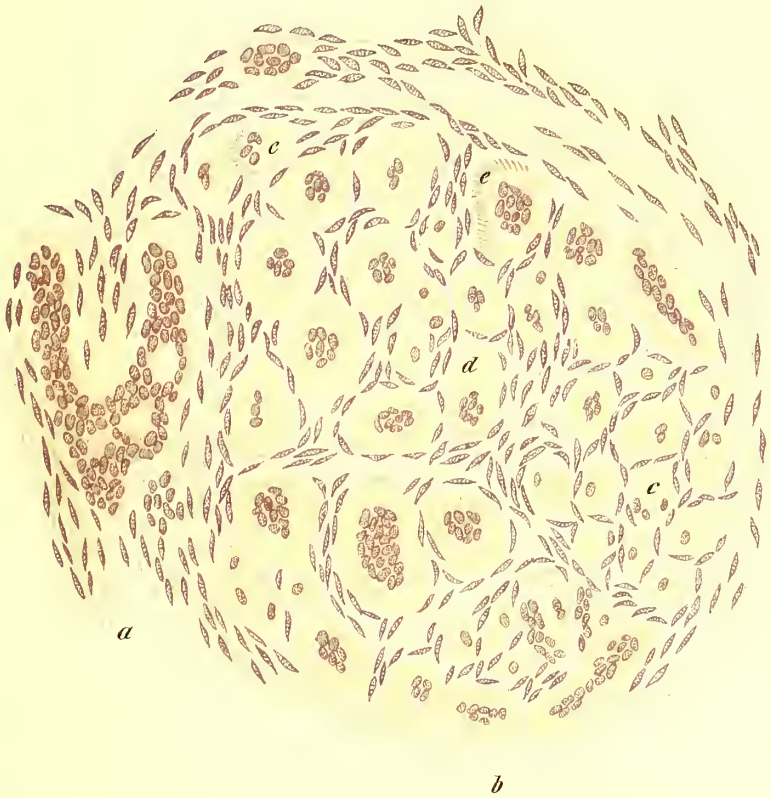


Fig. 76. Aus demselben Präparat. Nervenstamm mit Epithelwucherung in der Scheide. *a* Nervenbündel im Längsschnitt. *b* Dasselbe im Querschnitt. *c* Umgebendes Bindegewebe mit stärkerer Kernentwicklung in der Nachbarschaft des Nerven. *d* Perineuritischer Lymphraum mit theilweise erhaltenen, theilweise aber auch in der Epithelwucherung aufgegangenen Endothelien.

verschiedenen Befunde können sehr wohl richtig sein, aber sie entsprechen nicht den Veränderungen, welche Weber beschrieben hat und deren Richtigkeit ich bestätigen kann; es besteht gar kein Grund, eine verschiedenartige Betheiligung der Muskelfasern an der Karcinomentwicklung auszuschliessen, wie eine solche auch gegenüber der sarkomatösen Wucherung besteht. Einmal können die Muskelfasern einfach durch Druckschwund untergehen, das andere Mal durch Krebszapfen arrodirt werden und endlich findet auch eine karcinöse Infection derselben statt, bei welcher die Muskelkerne sich an der Zellneubildung betheiligen.

Zum Belege für die letztere Modalität gebe ich eine Abbildung auf Tafel 50, welche einem Kankroid der Oberlippe entnommen ist und den Zustand eines karcinös entarteten Muskelbündels darstellt; die Uebereinstimmung mit den Angaben Weil's ist namentlich in hohem Maasse schlagend. Zunächst ist zu bemerken, dass derartige Bildungen sehr leicht übersehen werden können, indem die Muskelquerschnitte in diesem Entwicklungsstadium für vielkernige Krebszellen angesehen werden, deren Substanz eine homogene Beschaffenheit angenommen hat. Dieselben sind indess etwas stärker in Eosin färbbar als die Krebszellen. In diesem Fall, der sich überhaupt durch eine reichliche Spindelzellenbildung im interstitiellen Gewebe auszeichnete, werden die einzelnen Muskelfasern von solchen Zügen umgeben und ist schon aus diesem Grunde eine Verwechselung ihrer Querschnitte mit Epithel-



Carcinoma labii superioris (Fr. B).

Einwachsen carcinomatöser Epithelien in Muskelfasern.

a. Stroma mit Spindelzellen, netzartige Anordnung von Epithelien.
b. Muskelbündel, Querschnitt.
c. Freie Fasern;
d. solche mit centralem Epithelcylinder;
e. noch erhaltene Streifung der contractilen Substanz.
Zeiss Obj. E. Oc. 3. Alauncarmin. Eosin.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig

zellen ausgeschlossen. Indess erst bei aufmerksamer Betrachtung nimmt man an den homogenen Muskelfasern Spuren der Querstreifung wahr, so namentlich bei *e*. Einzelne dieser Querschnitte sind schmal und zeigen entweder gar keine Kerne oder nur einen solchen. Ich habe sie als freie, übrigens hyalin degenerirte Fasern bezeichnet (*c*). Andere dagegen enthalten grössere oder kleinere, im Ganzen central gelegene Gruppen stark färbbarer Kerne von länglich ovaler Gestalt, welche mehr und mehr einen epithelialen Charakter annehmen, sich in Gruppen eckiger Zellen umwandeln und daher von den gewöhnlichen Muskelkernwucherungen sehr verschieden sind. Ich habe diese letzteren Umwandlungen nicht abgebildet; Weil bringt meiner Ansicht nach theilweise sehr überzeugende Bilder, in anderen ist die Darstellung weniger gut. Die Schwierigkeiten einer solchen sind demjenigen bekannt, der diese Bilder richtig gesehen hat. Meine Abbildung zeigt nur, dass eigenthümliche Zellhaufen in den Muskelfasern bei Karcinom vorkommen, welche nicht durch Hineinwachsen erklärt werden können; ihre Uebergänge zu Epithelschläuchen lassen sich am besten, wie dies schon O. Weber zeigte, an Uebersichtsbildern der Querschnitte zeigen, indem hier der allmählige Ersatz der Muskelfasern durch Epithelzellzüge leicht erkennbar ist (l. c. Fig. 5). In seiner Querschnittsfigur 6 ist die contractile Substanz der Muskelquerschnitte auf geringe Reste reducirt durch die Epithelzellenwucherung.

Im Ganzen kommen diese Formen nicht so häufig vor, aber ich habe die Ueberzeugung von ihrer Existenz gewonnen und kann dieselbe nicht anders deuten, als dass die Muskelkerne mit dem zugehörigen Protoplasma, die Muskelzelle M. Schultze's, wirklich sich in eine epithelioïde Karcinomzelle umwandelt. Eingehendere Studien über dieses Object wären sehr erwünscht. Die Metaplasie der Muskelfasern dürfte eines der vortrefflichsten Beweismittel für diesen Vorgang überhaupt liefern. Eine solche ist selbstverständlich nur denkbar durch eine epitheliale Infection, über deren Geschehen an diesem Objecte vielleicht ein sicherer Aufschluss gewonnen werden könnte. Namentlich würde zu ermitteln sein, ob ganze epitheliale Krebszellen, wie mir nach dem vorliegenden Präparat unwahrscheinlich zu sein scheint, in die Muskelfasern eindringen, oder nur Theile derselben, vielleicht disseminirte, chromatine Keimkörner, die aus dem Zerfall der hyperchromatischen Kerne der epithelialen Krebszellen hervorgehen. —

Das Verhalten des Karcinoms in den verschiedensten Organen ist so sehr übereinstimmend in den grundlegenden histologischen Störungen, dass es den speciellen Bearbeitungen der pathologischen Anatomie überlassen werden kann, auf die besonderen Verhältnisse desselben in den einzelnen Organen einzugehen. Hier soll nur noch auf zwei Beziehungen hingewiesen werden, welche die Entstehungsweise des Karcinoms meiner Ansicht nach in schlagender Weise beleuchten, die Verbreitung in den Systemen und das Vorkommen mehrfacher krebsiger Degenerationen in histologisch differenten Organen. Was das erstere betrifft, so sehen wir in allen grösseren Organcomplexen oder Systemen gewisse Stellen bevorzugt oder disponirt für die Karcinomentwicklung, wie theilweise schon früher an einzelnen Beispielen nachgewiesen wurde. Diese lokale Disposition nöthigt, den mechanischen Einwirkungen einen bestimmenden Einfluss für die Krebsentwicklung zuzugestehen; doch können auch embryonale Verlagerungen einen mitwirkenden Einfluss ausüben, insofern die nicht voll entwickelten Zellformen eine grössere Neigung zur Prolife-

ration besitzen, als Gewebe, welches seine volle Entwicklung erlangt hat. Bedeutsame Beispiele für den ersteren Einfluss liefert namentlich der Digestionstractus, in welchem der Zungengrund, die beiden durch die Anlagerung des Kehlkopfs und der Trachealkreuzung bedingten natürlichen Stenosen, die Kardia und der Pylorus, dann die Ileocoecalklappe und die stärkeren Biegungsstellen des Dickdarms, endlich die natürliche Stricturstelle der rectalen Sphincteren mechanisch disponirte Stellen darstellen, welche Lieblingssitze der Karcinombildung sind, während hier aus früher dargestellten Gründen die embryonale Anlage in den Hintergrund tritt. Ebenso beweisend für diese Auffassung sind die allmähligen Umwandlungen narbiger oder entzündlicher, proliferativer Bildungen in Karcinom; für die erstere könnte ich ausser den zahlreichen, bereits gegebenen Beispielen noch einen Fall von Dickdarm-Karcinom anführen, welcher sich bei einem kräftigen Manne aus einer circumscripten Narbe entwickelt hatte; erst die mikroskopische Untersuchung liess die karcinomatöse Bildung in der scheinbar einfachen Narbe erkennen. Für dieEntstehung des Karcinoms aus einfachen Wucherungsgeschwülsten möchte ich nochmals auf die multiplen, aus Polypen hervorgehenden Formen des Magenkarcinoms hinweisen und auf die in vielfacher Beziehung ähnlichen Formen karcinöser Degeneration an den Stimmbändern, welche sich an zuerst fibrösen Polypen entwickelt, wie an die Harnblasenkrebse, welche oft aus, in früher Jugend entstandenen Papillomen hervorgehn. Aehnliches wird auch am Uterus beobachtet. Auch innere Organe liefern hierfür Beispiele, so namentlich das multiple primäre Leberkarcinom, welches sich aus Gallengangcysten und multiplen Adenomen entwickelt. Gegenüber diesen durch ihre Gleichförmigkeit in fast allen gemischten, aus Epithelien und Bindegewebe bestehenden Organen sich als geradezu typisch darstellenden karcinösen Umwandlungsprocessen hat die Cohnheim'sche rein embryonale Theorie kaum mehr Bedeutung. Dagegen ist die embryonale Disposition nicht zu leugnen bei den Karcinomen des Geschlechtsapparates, namentlich der Ovarien, in denen nicht nur die auf fehlerhafter embryonaler Entwicklung beruhenden Cystadenome sich in Karcinome umwandeln können, sondern die gleiche Metamorphose, vielleicht noch in höherem Grade und frühzeitiger geschieht bei den fibro-adenomatösen Formen, wie ich dies in meiner pathologischen Anatomie auseinandergesetzt habe. Aber es ist unverkennbar, dass hier nur die grössere Vegetationsfähigkeit der epithelialen Bildungen aus dem embryonalen Leben mit herübergenommen ist, welche keineswegs identisch ist mit Anlage zur Karcinombildung. Wenn die karcinomatöse Metamorphose in jugendlichen Geweben auftritt, schreitet sie allerdings rascher vorwärts als in solchen Geweben, die das physiologische Endziel ihrer Entwicklung bereits erreicht haben.

Die zweite Thatsache, welche noch in ihrer Beziehung zu der dunklen Ursache diese Krankheitsprocesses zu berühren nothwendig ist, betrifft die Multiplicität der Karcinome, welche verschieden ist von der Metastasenbildung. Allerdings kann die letztere, namentlich in jenen Formen, in denen sie bei scheinbar fehlendem primärem Krebs auftritt (primäre Metastase), eine solche genuine Multiplicität vortäuschen. Es ist dies namentlich der Fall, wenn die meist zahlreichen Krankheitsherde nahezu gleichzeitig entstehen. Hierher gehört aus der Literatur der Fall von Röseler, in welchem die Haut und wahrscheinlich auch die Knochen zahlreiche Herde aufwiesen, die nahezu gleich-

zeitig entstanden waren. Ob sie vom Magen ausgingen, bleibt zweifelhaft, obwohl ein Karcinomgeschwür desselben nachgewiesen wurde. Doch kommen auch secundäre Krebsgeschwüre bei solcher fulminanten allgemeinen Karcinose daselbst vor. Ich kann der Betrachtung von Röseler einen Fall von einem jungen Mädchen zur Seite stellen, bei dem die allgemeine Karcinose von den scheinbar einfach und gleichmässig intumescirten Brustdrüsen ausging, aber mehr die inneren Organe betraf. Im Magen fand sich ein ziemlich grosses Geschwür, welches augenscheinlich von einer entarteten Lymphdrüse der kleinen Curvatur ausgegangen war. Mehrmals habe ich dann Coincidenz von Uterus- und Magenkarcinom gesehen, ohne dass es möglich war, den Ausgangspunkt zu bestimmen; indess erschien ein Fortleiten des Processes von unten nach oben nicht ausgeschlossen. Aehnliches sah ich ferner bei einem Ovarial- und Colon-Karcinom, bei welchem das erstere wegen der gleichmässigen Anschwellung des Theiles den Eindruck primärer Erkrankung machte, das zweite indess wegen seiner Zusammensetzung aus typischen Cylinderepithelien zweifellos vom Darm ausgegangen war.

Unter den Publicationen multipler primärer Karcinome haben Winiwarter, C. Kaufmann, zuletzt H. Beck (Prag) Fälle beschrieben, in denen eine ungewöhnliche Uebertragung, eine Impfung ausgeschlossen und nur eine primäre Multiplicität der Erkrankungsstellen angenommen werden muss. Doch ist es nicht leicht, zwischen diesen beiden Möglichkeiten zu unterscheiden. Im ersten Falle Kaufmann's handelt es sich wahrscheinlich um ein Talgdrüsenkarcinom des oberen Augenlides, welches neben Cylinderzellenkrebs des Rectums bestand, im zweiten Falle um ein scheinbar primäres Karcinom der Achseldrüsen, welches erst nach $2^1/_2$ Jahren die Brustdrüse in Mitleidenschaft zog, während ein seit 12 Jahren bestehender und allmählig zu bedeutender Grösse heranwachsender Tumor des Unterleibes als primäres (?) Ovarialkarcinom gedeutet wurde. Leider fehlt die Section. Kaufmann nimmt in einem anderen Falle an, dass es sich um zwei gesonderte Entstehungsherde, das Ovarium und die Mamma gehandelt habe. In ähnlicher Weise sah Winiwarter Karcinom der beiden Brustdrüsen und des Jejunums neben einander. Andere Fälle desselben Autors können wegen der Lage der beiden Herde auf Impfung bezogen werden, so bei der Combination eines Unterlippenkarcinoms mit einem solchen der Glabella, ferner des Nasenflügels und Ohres, welche sich in 2 Fällen mit Karcinom des Magens combinirten.

Besonders genau ist der Fall von H. Beck untersucht, in welchem neben einem Plattenepithelkarcinom der Portio vaginalis uteri und der Scheide ein Cylinderzellenkarcinom der Flexura coli sin. vorhanden war. Beide machten Metastasen in der Nachbarschaft, das erstere in den breiten Mutterbändern und den Lymphdrüsen vor der Lendenwirbelsäule, das zweite im Omentum majus.

Es lässt sich nicht verkennen, dass in diesen Fällen wirklich der gleichartige, in anomaler atypischer Wucherung der Epithelien und ihrer Grundlage bestehende Process an verschiedenen Stellen einsetzte und in für beide typischer Weise sich weiter entwickelt hatte. Eine Uebertragung ist ausgeschlossen, da die Metastasen bis zu einem gewissen Grade den Typus des Ursprungsherdes aufweisen; ob wir im Sinne Cohnheim's mehrfache embryonal präformirte Herde annehmen oder eine allgemeine Disposition, welche unter dem Einfluss äusserer Ursachen an mehreren Stellen zur pathologischen Gewebsentwicklung

führt, ist mit Sicherheit nicht zu entscheiden, doch möchte ich auch hier der embryonalen Anlage nur einen fördernden Einfluss zuschreiben. Gerade die Seltenheit dieser Fälle zeigt, dass der embryonalen Anlage, mag sie eine herdweise oder eine allgemeine sein, immer nur eine prädisponirende Bedeutung zukommt; wäre das Gegentheil der Fall, so müssten nicht allein diese Fälle von primärer Duplicität des Karcinoms häufiger sein, sondern auch wirkliche Multiplicitäten vorkommen, die bis jetzt niemals beobachtet wurden. Gerade für die embryonal entstandenen Missbildungen ist ihre Multiplicität eine längst bekannte und auf ihre Entstehungsursache deutende Erscheinung. Ueber die eigentliche nähere Ursache der anomalen Gewebsentwicklung klären aber auch diese Fälle nicht auf und bleibt demnach dieses düsterste Geheimniss der Pathologie noch aufzuhellen. Dass auch hier infectiöse Processe in Betracht kommen, liegt auf der Hand; doch kommen dabei nun zwei verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Entweder wirken die Parasiten, gleichwie die mechanischen Einwirkungen umgestaltend auf die Vegetation der befallenen Gewebe ein, oder es handelt sich um die innigste Verschmelzung von Parasit und Zelle, eine echte Symbiose, durch welche ein neues, biologisches Element des Organismus geschaffen wird. Eine solche Symbiose kann aber auch zwischen Geweben verschiedener Keimblätter stattfinden und den abnormen Entwicklungsvorgang hervorbringen. Zwischen diesen Möglichkeiten ist jetzt wohl noch nicht zu entscheiden. Wenn auch Thoma in der neuesten Zeit die Behauptung ausgesprochen hat, dass Sporozoen bei der Karcinombildung in Wirksamkeit treten, so bleibt diese Angabe doch zweifelhaft, bis genauere Mittheilungen vorliegen. Auch die in neuerer Zeit gelungenen Transplantationen von Karcinomen entscheiden diese Frage noch nicht. —

Literatur: 1. Epithelíom. Epithelioma contagiosum: Bateman, Delineations of cutaneous Diseases. London. 1817. — Haab, Schweiz. Centralbl. 1888. Nr. 8. — Ebert, Berl. klin. Wochenschr. 1865. Nr. 4. — Liveing, Lancet. 1878. Arch. of Derm. 79. — Mackenzie, eb. 80. — Henderson, Edinb. J. of. med. Sc. 1841. V. 56. S. 253 (nach Neisser). — Virchow, V. A. B. 33. S. 144. 1865. — Neisser, Zeitschr. f. Dermat. & Syph. 1888. S. 553. — Geflügelpocken: Bollinger, V. A. 1873. Bd. 58. S. 349. — Pfeiffer, L., Zeitschr. f. Hyg. 1889. Bd. 5. S. 363. — Atherom: Wernher, V. A. 1855. Bd. 8. S. 221. — Adenoma sebaceum: E. Bock, V. A. Bd. 81. S. 503. — Adenoma sudoriparum: Verneuil, Arch. Gen. de Med. 1854. — Thierfelder, Arch. d. Heilk. 1870. Bd. 11. — Ad. des Dotterganges: Küstner, Arch. f. Gynaek. 1869. Bd. 9. S. 286. — van Heukelem, V. A. Bd. III. S. 475. — Kolatschek, eb. Bd. 69. S. 537, Arch. f. Chir. 1875. Bd. 18. — Weigert, V. A. Bd. 67. S. 516 (Ad. polyp. Oesoph.). — Weichselbaum, V. A. Bd. 85. S. 559 (Adenosarkom der Lunge). — Cohnheim, V. A. Bd. 68. S. 547. — E. Neumann, Langenbecks Arch. Bd. 23 (Metastasen normalen Schilddrüsengewebes). — Baumgarten, V. A. Bd. 97. S. 1 (Metast. Ovarialcystoid). — Klebs-Breisky, schweiz. Correspbl. 1872. Nr. 7 (Krebs- und Eitermetast. von Ovarialcystoid). — E. Neumann, V. A. Bd. 104. S. 489 (Ovarialcyste mit Eizellenneubildung). — Langhans, V. A. Bd. 58. S. 123. — Leberadenom: Rindfleisch-Griesinger, Arch. d. Heilk. 1864. Jahrg. 5. S. 385. — Friedreich, V. A. Bd. 33. S. 48 (multiple knotige Hyperplasie der Leber). — Willigk, eb. Bd. 51. S. 208. — B. Naunyn, Arch. v. Reichert & Du Bois-Reymond, 1866. H. 6 (Cystosarkom der Leber). — Eberth, V. A. Bd. 43. S. 1, Bd. 44. S. 12 (Adenom der

Froschhaut). — Grawitz, V. A. Bd. 93. S. 39. — Marchand, eb. Bd. 92. S. 11 (Dislocirte Nebennieren-Adenome). — Belleli, Progrès med. 1885. Nr. 30 (Rectaladenome aus Distomeneiern).

2. Epithel-Karcinom: Ausser den Lehrbüchern von Virchow, Billroth, Lücke (Chir.), Klebs (Path. An.), Cohnheim: R. Virchow, V. A. Bd. 1. S. 94. Bd. 3. S. 197 (endogene Zellbildung bei Krebs). — Thiersch, der Epithelialkrebs, namentlich der Haut. Leipzig. 1865. — Billroth, Arch. f. klin. Chir. 1866. S. 860. — Waldeyer, V. A. Bd. 41. S. 470. Bd. 55. S. 67 (enthält zahlreiche Citate anderer Arbeiten). — E. Neumann, Disquisitiones nonnullae de histogenesi carcinomatis institutae. Königsberg. 1869. — Gussenbauer, Arch. f. klin. Chir. Bd. 14. S. 561. — E. Klebs, V. A. Bd. 38. S. 213. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 3. S. 154. — R. Maier, V. A. Bd. 70. S. 378. — Muskelkrebs: C. O. Weber, V. A. Bd. 39. S. 262. — Carl Weil, Oest. med. Jahrb. 1873. H. 3. — Sick, V. A. Bd. 31. S. 331. — Volkmann, eb. Bd. 50. S. 543. — Schäfer, eb. Bd. 110. S. 443. — Multiplicität: Röseler, V. A. Bd. 77. S. 372. — Winiwarter, Beiträge zur Statistik der Karcinome. Stuttgart. 1878. — C. Kaufmann, V. A. Bd. 75. S. 317. — H. Beck, Prager med. Wochenschr. 1883. Nr. 18. — Karcinomimpfung auf Thiere: Novinsky, Cbl. med. Wiss. 1876. — Wehr, deutscher Chirurgen-Congress. 1886. — A. Hanau, Fortschr. d. Med. 1889. Bd. 7. Nr. 9. — Bei Menschen: Kraske, Cbl. f. Chir. 1884. Nr. 48. — Hahn, Berl. klin. Wochenschr. 1888. (Transplantation von Krebsknoten mit Haut, wichtig für die Weiterentwicklung des disponirten Mutterbodens.) — Thoma, Fortschr. d. Med. 1889. N. 13. —

ZWANZIGSTES KAPITEL.

Fortsetzung des Archiblastom.

Das Neuroblastom.

Das Nervengewebe, dessen Geschwulstbildungen hier zu besprechen sind, geht bekanntlich aus einer besonderen Abtheilung des Ektoblast hervor, welche von dem axialen Theil desselben sich abschnürt und im Verlaufe ihrer weiteren Entwicklung in alle Gewebe des Körpers immer feiner und feiner werdende Fortsetzaugen aussendet. Blutgefässe und mit denselben ein Antheil mesoblastischen Gewebes dringen in das Neuroblast erst dann ein, wenn seine Massenzunahme die Beihilfe besonderer, der Vertheilung des Nahrungsmaterials gewidmeter Einrichtungen bedarf.

Die Substanz des Neuroblasten bildet aber nicht allein Gewebe mit nervösen Functionen, sondern auch ein besonderes Stützgewebe, die Neuroglia (R. Virchow), welche, früher als Bindegewebe angesehen, in allen ihren Entwicklungsphasen sich scharf von demselben unterscheidet, sowohl morphologisch wie chemisch. In ersterer Beziehung stellt sie im Centralnervensystem feine Netzwerke dar, in deren Lücken die Neurogliazellen, rundliche Elemente mit grossen hellen Kernen und geringer Protoplasmalage eingebettet sind. Dass es sich bei dieser Bildung nicht um Bindegewebe handelt, ergiebt der Nachweis der keratinen Zusammensetzung der Fasern (W. Kühne). Fraglich dagegen bleibt es, ob dieser Substanz, vielleicht nur einzelnen Theilen des Fasersystems auch nervöse Eigenschaften zukommen, dieselben als Leitungsbahnen functioniren, wie dies zuerst Gerlach annahm und neuerdings Golgi auf Grund seiner Silber- und Quecksilberbehandlung bestimmter behauptete. Obwohl ich nicht zweifle, dass derartige Functionen einem guten Theil dieser Bahnen zukommen, vermag ich einige Zweifel an der von dem letzteren ausgesprochenen Annahme seitlicher Ausläufer von Achsencylindern nicht zu unterdrücken. Sicher aber ist es und auch theilweise von Golgi hervorgehoben, dass ein bedeutender Theil der mit den centralen Ganglienzellen zusammenhängenden verzweigten Faserbildungen Ernährungsfunctionen besitzt. Ich halte dafür, dass dies bei allen denjenigen der Fall ist, bei denen nach längerer Sublimatbehandlung der in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten nervösen Centralorgane metallische Niederschläge entstehen. Ausser der eigentlichen Neuroglia besteht ein sehr reich entwickeltes System von Saftbahnen im centralen Nervensystem, welches baumartig verzweigte Ka-

näle bildet und einerseits mit Nervenzellen, andererseits mit Blutgefässen in Verbindung tritt. Indem die Zellen desselben sich der Adventitia der letzteren anlagern in der Gestalt der Spinnenzellen (Deiters), liegt es nahe, diese Elemente dem Bindegewebe zuzurechnen, worüber indess erst besondere, entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen entscheiden können.

Zweifelhaft ist dagegen die Abgrenzung der beiden Bestandtheile des interstitiellen Gewebes in den peripheren Nerven. Offenbar dringt mit den Blutgefässen hier ein sehr viel grösserer Antheil bindegewebiger Substanz zwischen die Nervenfasern ein als im Centralnervensystem und bildet in jenen ein bald mehr, bald weniger entwickeltes Grundgewebe, welches in seinen peripheren Theilen mehr den Charakter eines Stützgewebes besitzt, im Innern des Nervenstammes eine höhere nutritive Bedeutung gewinnt. Primäre Scheiden umhüllen die kleineren Bündel, secundäre wieder die grösseren Gruppen derselben, die sich schliesslich zu einem eigentlichen Nervenstamm ansammeln, der von der gemeinschaftlichen Scheide umhüllt wird. Die Schwann'sche Scheide halte ich für die eigentlich primäre, dem Nervensystem angehörende Scheide der einzelnen Nervenfasern.

Innerhalb der Nervenscheiden der verschiedenen Ordnungen nimmt aber das mesoblastische Gewebe einen eigenthümlichen Charakter an, indem seine Fasern in den inneren Schichten auseinander weichen und weite Spalträumen umfassen, die theilweise mit platten Endothelien bekleidet sind und, abgesehen von den makroskopischen Verhältnissen, den Hohlräumen der Pia mater entsprechen, während die derberen äusseren Scheiden der Dura mater gleichwerthig sind. Den Zusammenhang der endothelialen oder lymphatischen Hohlräume der Nerven mit denjenigen der Pia mater und dem subduralen Raum haben Key und Retzius nachgewiesen. Nach den Untersuchungen derselben muss angenommen werden, dass ein freier Zusammenhang aller dieser Lückensysteme von den grossen Hohlräumen der Gehirnventrikel an bis zu den feinsten Nervenendigungen besteht, welcher der Ernährung der eigentlich nervösen Substanz und der Abfuhr der durch ihren Stoffwechsel gebildeten Zersetzungsproducte dient. Vorläufig ist indess noch wenig sowohl über die Zusammensetzung wie die Richtung, in welcher sich die in diesen Hohlräumen enthaltene Flüssigkeit, die eigentliche oder mesoblastische Lymphe der Nerven bewegt, bekannt. Noch weniger bekannt ist die Bedeutung der innerhalb der einzelnen Nervenfaser vorhandenen Endo- oder Neurolymphe, welche namentlich periaxial gelagert ist; doch möchte ich derselben eine ähnliche aber noch nähere Beziehung zum Nervenstoffwechsel zuweisen. Nehmen wir an, dass diese endoneuritischen Lymphbahnen auch bis in die äussersten Enden der Haut gelangen, wie sie nachgewiesenermaassen dies in der Nasenschleimhaut thun, so könnte ein nicht unerheblicher Theil der zwischen den Epidermiszellen befindlichen Flüssigkeit als Neurolymphe bezeichnet werden, welche vielleicht zur Bildung des Keratohyalins von Waldeyer Beziehungen besitzt. Indem hier die wässerige Flüssigkeit einer starken Verdunstung ausgesetzt ist, werden die festen Theile an der Grenze von Rete und Hornschicht ausgeschieden werden müssen. Andererseits wird diese Verdunstung aber auch einen Flüssigkeitsstrom erzeugen, der die Neurolymphe der Peripherie zuführt. Die Ergänzung derselben wird dann innerhalb der ganzen Nervenausdehnung den Blutgefässen zufallen, ihre mächtigste Höhe aber in den Centraltheilen

gewinnen, in denen die Plexus choroidei gewaltige Gefässplexus darstellen, welche nahezu frei in die grossen Lymphbehälter der Hirnventrikel eintauchen.

Es ist leicht verständlich, dass bei dieser Anordnung ein naher Zusammenhang zwischen der Haut-Perspiration und nervösen Zuständen bestehen muss, eine Beziehung, auf welche die Anschauung der älteren Medicin schon längst hindrängte. Dieselbe hat jetzt eine sichere anatomische Begründung gefunden, während die physiologische allerdings noch manches zu wünschen übrig lässt. Doch möchte ich darauf hinweisen, dass das Hirnödem als Stauungszustand der Neurolymphe betrachtet werden muss, eine Anschauung, bei welcher ausser den Circulationsverhältnissen auch den diese Räume auskleidenden Endothelzellen eine bedeutsame Aufgabe zufallen wird. Hirnödeme entstehen unter gewissen Bedingungen leichter als unter anderen und erscheinen die terminalen, nicht selten halbseitig auftretenden derartigen Zustände, welche zu halbseitiger Lähmung führen können, in diesem Falle durch geringe Differenzen des Blutdrucks eingeleitet, die z. Th. schon von der seitlichen Körperlage abhängen. Dass solche geringen Differenzen des Blutdrucks bereits Oedem hervorrufen können, ist ohne die Annahme einer primären Schädigung zelliger, die Absonderung regelnder Elemente nicht verständlich. Auch Huguénin sprach sich aus klinischen Gründen in jüngster Zeit in ähnlicher Weise aus (Vortrag, Züricher ärztl. Kantonalverein). Es mag hierbei auch an die contractilen Eigenschaften der Endothelzellen erinnert werden. Wichtig erscheint ferner die Bedeutung der Pachioni'schen Granulationen für den Ausgleich einer Stauung der Neurolymphe, sowie ihre Weiterentwicklung im Gefolge stärkerer und wiederholter Blutstauung, wie sie bei älteren Personen sich unter dem Einfluss congestiver Zustände ausbildet. Periphere Stauungen der Neurolymphe sind noch weniger bekannt, doch wohl jedenfalls vorhanden und dürften in der Pathologie des Nervensystems noch zu bedeutender Rolle berufen sein. Von hoher Bedeutung erscheint bereits die mechanische Behandlung peripherer und selbst centraler Nervenleiden, wie der Tabes dorsalis, die Nervendehnung, Massage und die Streckung durch Suspension in dem letzten Fall. Auch wird darauf zu achten sein, dass Mikroorganismen in diesen Lymphräumen vegetiren und von ihnen aus die nervösen Functionen beeinträchtigen können. Wissen wir doch schon, dass sowohl das unbekannte Virus der Rabies canina, wie die Tetanusbacillen, welche jetzt rein cultivirt sind (Kitasato), sich auf diesen Bahnen bewegen. Wie manche sog. rheumatische Neuritis mag gleichfalls infectiöser Natur sein; aber auch die von den Alten in der gichtischen Neuritis angenommenen chemischen Schädigungen der Nerven werden von hier aus ihren Ausgang nehmen.

Wenden wir uns nun dem vorliegenden Gegenstand, der Blastombildung in diesem so abgeschlossenen und doch wieder nutritiv und functionell mit allen anderen Organen des Körpers innigst verbundenen Gebiete zu, so wird von vorneherein angenommen werden müssen, dass auch hierbei dieselben Gesetze in die Erscheinung treten wie bei den Blastombildungen anderer Organe und Systeme, nur modificirt durch die Besonderheiten des befallenen Apparats. So wird auch hier die, die Blastombildung veranlassende Einwirkung in der Regel zunächst sämmtliche den Theil zusammensetzenden und anatomisch wie physiologisch

eng verbundenen Bestandtheile treffen. Doch aber wird bei der nun eintretenden Hyperplasie sich bereits frühzeitig eine gewisse Verschiedenheit in der Zusammensetzung der pathologischen Neubildung herausstellen, welche in erster Linie von der verschiedenartigen Zusammensetzung der einzelnen Theile abhängt; in denjenigen, in denen die mesoblastischen Elemente einen geringen Raum einnehmen, wird dies Missverhältniss bei der Blastombildung noch auffälliger werden und umgekehrt. Weiterhin aber wird die Wachsthums-Intensität theils von den eigenen Eigenschaften der Gewebscomponenten, theils aber auch von der Besonderheit der wirkenden Ursache abhängen; in ersterer Beziehung werden mancherlei angeborene Eigenschaften Bedeutung gewinnen für die Art der Geschwulstentwicklung, in der zweiten neben der Art der Einwirkung auch der Ausgangspunkt und die Richtung derselben in Betracht kommen. So werden solche Schädlichkeiten, welche von den Blutgefässen aus wirken, alles Uebrige gleichgesetzt, zunächst die Gefässzellen und das begleitende Bindegewebe in einen Zustand höherer Wucherungsfähigkeit versetzen, während von der Neurolymphe aus die nervösen Elemente in gleicher Weise zunächst und in höherem Maasse beeinflusst werden. Bei der nahen Beziehung der meso- und ektoblastischen Elemente werden indess ganz reine Formen von Meso- und Neuroblastomen seltener vorkommen als gemischte, in denen bald dieser, bald jener Bestandtheil überwiegt; auch eine verschiedenartige Betheiligung der beiden Gewebscomponenten an verschiedenen Stellen der gleichen Neubildung ist nicht ausgeschlossen, gehört vielmehr zu den häufigsten Vorkommnissen. Endlich aber werden auch die Bahnen der Neurolymphe in höchstem Maasse den weiteren Verlauf der Neuro-Blastome bestimmen, welche sich in diesen Bahnen propagiren, wie die Lymphome in den Bahnen der Körperlymphe, die Angiome in den Blutbahnen. Eine multiple Neuromatose wird sowohl durch vielfältige Erkrankung einzelner Stellen wie durch ein Fortschreiten des Processes von einer Stelle aus verursacht; im letzteren Falle kann dieses Fortschreiten continuirlich, aber auch discontinuirlich, nach Art der Metastasen geschehen. Endlich auch findet ein Uebergreifen der Blastombildung vom Nerven auf benachbarte Gebilde statt und können heterologe oder richtiger ausgedrückt heterotope Formen entstehen, indem die Geschwulstkeime, die pathologisch veränderten Neuroblasten, in fremdem Gewebe implantirt, daselbst zur Weiterentwicklung gelangen. In den letzteren Fällen könnte von einem Neuro-Karcinom gesprochen werden.

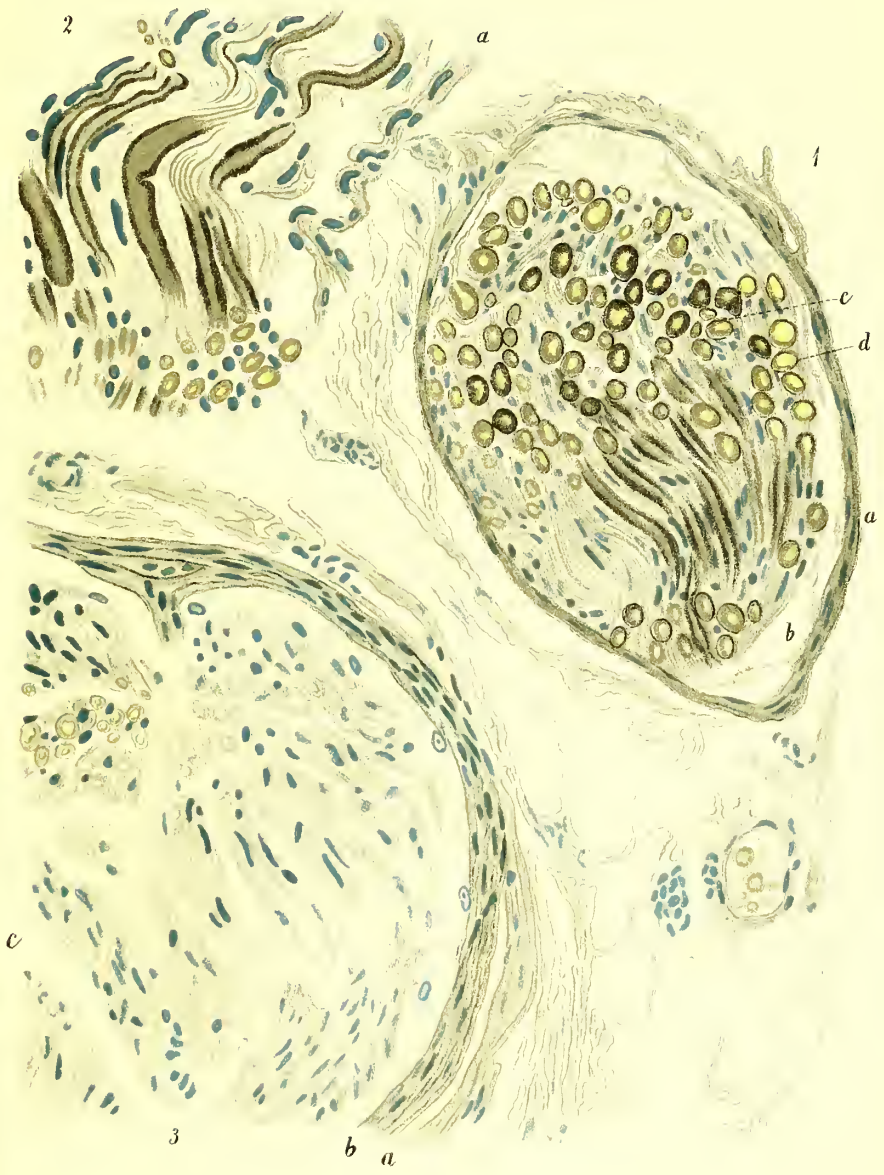
Betrachten wir nun von diesem, mit unserer Anschauung von den übrigen Blastomen harmonirenden Standpunkte aus die Neuroblastome, so gliedern sich dieselben in Neurome und Neurogliome und schliessen sich diesen die gemischten Formen der Neuro-Fibrome und -Endotheliome, sowie die ganze Gruppe der Bindegewebsgeschwülste an, welche sich mit neuromatischen Processen combiniren. In diesen Combinationsgeschwülsten aber sehen wir nicht zufällige, seltene Erscheinungen, gleichsam Naturspiele, sondern den Ausdruck eines fest bestimmten Gesetzes, der Holo-Blastomatose, welche der primäre Vorgang ist, und der neurotischen Infection, der Uebertragung gesteigerter Wachsthumsenergie von den Neuroblasten auf die Elemente benachbarter und genetisch verschiedener Gewebe. In letzterer Beziehung wird aber auch die regulirende Wirkung nervöser Elemente auf das Wachsthum der Gewebe überhaupt in Betracht gezogen werden

müssen und diese Wirkung zu unterscheiden sein von derjenigen neurotischer Infection.

Wir beginnen unsere Darstellung mit der Schilderung der am leichtesten der morphologischen Erkenntniss zugänglichen peripheren Neurome, welche übrigens sowohl bei ihrem isolirten Vorkommen wie bei demjenigen in Gestalt diffuser und multipler Bildungen die gleichen histologischen Verhältnisse darbieten. Das Neurom ist eine aus der Wucherung der Nervenfasern hervorgehende Geschwulstbildung; doch fehlen bei keinem derselben, falls es in jugendlichem Zustande zur Untersuchung gelangt, gewisse Störungen auch an den mesoblastischen, in die Zusammensetzung des Nerven eingehenden Elemente. Tafel 51 stellt einen Quer- und Schrägschnitt aus einem peripheren Neurom dar, welcher den kleinsten Formen eines Falles von diffuser Neuromatose und Neurofibrombildung entnommen ist.

Nur die amyelinischen Neurome der Amputationsstümpfe machen in letzterer Beziehung wenigstens theilweise eine Ausnahme, insofern es sich bei denselben um einen einfachen, aber mit abnormer Anordnung der neugebildeten Elemente einhergehenden Regenerationsprocess handelt. Die auswachsenden Nervenfasern durchkreuzen sich vielfach, statt dass sie eine dem Verlauf des Nervenstamms entsprechende Richtung annehmen. Ursprünglich handelt es sich daher hier um die Restitution normaler Verhältnisse, von welcher aus allerdings eine progressive Neubildung sich entwickeln kann. Höchst wahrscheinlich geben zu derselben entzündliche Processe und Neubildungen von Blutgefässen und reichlicherem mesoblastischem Gewebe Veranlassung. Mit der Bildung markhaltiger Nervenfasern scheint aber die weitere Entwicklung des Blastoms abgeschlossen zu sein und stellt die Geschwulst alsdann eine stationäre Anomalie, eine hyperplastische Nervennarbe dar. Es mag wohl sein, dass in manchen Fällen auch weitere Blastomentwicklungen von hier ausgehen, doch scheint dies selten genug vorzukommen. Eine schmerzhafte Beschaffenheit dieser Bildungen braucht nicht durch einen solchen Vorgang bedingt zu sein, sondern kann durch einen wechselnden Blutgehalt, theilweise auch durch recidivirende entzündliche Processe bedingt sein. Die als besondere Gruppe von Virchow aufgestellten myelinen Neurome dürften überhaupt selten und nur in solchen Fällen vorkommen, in denen der geschwulstbildende Process erloschen, das Blastom stationär geworden ist.

Guensburg, welchen Virchow als Urheber dieser Gruppe anführt, hat allerdings wohl zuerst diese Form histologisch richtig erkannt, doch fasst er dieselbe ziemlich abenteuerlich auf, indem er „nicht ansteht, die pathologische Umgestaltung eines Nervenendes zum Bau eines Pacinischen Körperchens zu vermuthen“. Häufiger dagegen wird von den älteren Autoren die Anwesenheit von feinstreifigem Bindegewebe in den Amputations- und den gleichstehenden Narben-Neuromen angegeben, so von Lebert; da dasselbe in der Schilderung des letzteren als aus feinen, parallelen, wellenförmigen Fasern, die sich in Bündeln durchkreuzen, zusammengesetzt dargestellt wird, so werden auch hier Verwechselungen mit den erst von Virchow richtig erkannten amyelinen Neuromen mit untergelaufen sein. Auch Wedl hielt diese Gewebsform für neugebildetes Bindegewebe, welches zur Atrophie der Nervenfasern Veranlassung giebt. Echte Neurome werden überhaupt in seiner Darstellung nicht aufgeführt.

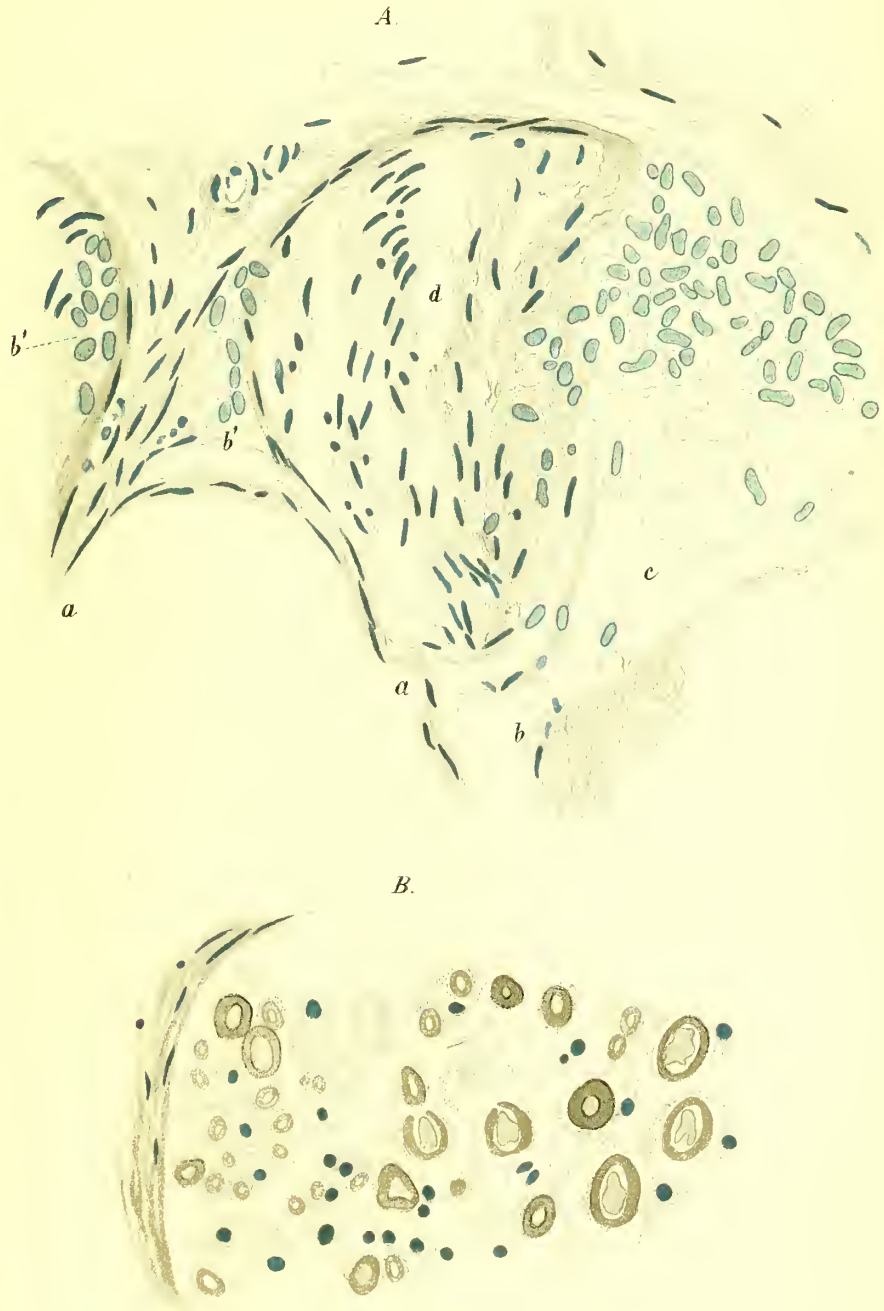


Multiples Neurofibrom (Anfangsstadium).

a. äussere, b. innere Nervenscheide mit endothelialen (pialen) Hohlräumen, c. Nervensubstanz. Osmiumsäure, Haematoxylin. Zeiss E. 2.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipz



Multiples Neurofibrom.

A. Weitere Entwicklung der endothelialen Elemente in den pialen Nervenscheiden b b′ c. — a. durale Scheide. — d. intraneuritische Hohlräume. Zeiss D. D. 2.

B. Querschnitte hyperplastischer Nervenfasern. Zeiss 1/12. 2.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig

Die eigentlich typische Form bildet das amyeline Neurom (R. Virchow), indem in jedem wuchernden, wie in dem sich regenerirenden Nerven die Jugendformen der Nervenfaser die eigentliche Geschwulstentwicklung regelmässig begleiten; bei der letzteren aber bleibt es unentschieden, bis zu welchem Grade und ob überhaupt die jungen amyelinen Nervenfasern die Fähigkeit erlangen, sich in ausgebildete, mit Markscheiden versehene Nervenfasern umzuwandeln; doch zeigen die meisten mir bekannten Fälle selbst nach langem Bestehen einen bleibenden Gehalt an sog. blassen Fasern und nicht wenige derjenigen Neuromgewebe, welche auch seither als Bindegewebe gedeutet wurden, gehören in das nervöse Gebiet.

Tafel 51 u. 52 geben die ersten Entwicklungen eines Neuroblastoms, welches sich bei einem halbcretinistischen Individuum entwickelt hatte; kleinere Knötchen und Anschwellungen fanden sich in grosser Anzahl an allen Nerven, grosse Knoten fehlten daselbst, während multiple weiche Fibrome sich zahlreich an der Hautoberfläche vorfanden. Die kleinsten Formen der Neurome wurden nach der Einbettung in Paraffin in der Quer- oder Längsrichtung in Serienschnitte zerlegt. Die abgebildeten Präparate sind einer kleinen, länglich ovalen Geschwulst eines Hautnerven entnommen, welche höchstens die doppelte Dicke des Nervenstämmchens erreichte und etwa 1 Cm. lang war. Die Behandlung mit Ueberosmiumsäure gestattet, alle Reste des Nervenmarks genau zu erkennen. Auf Tafel 51, 1 sieht man eine Anzahl von Nervenbündeln ziemlich genau im Querschnitt getroffen, welcher nur wenig von der Kreisform abweicht. Das zwischen den Nervenbündeln gelegene Bindegewebe zeigt kaum irgend welche bemerkenswerthen Veränderungen; vielleicht sind die interfibrillären Spalten etwas erweitert. Kleine Gruppen rundlicher, mit Hämatoxylin blau gefärbter Kerne deuten die Lage der im Querschnitt getroffenen Blutgefässe an. Eine Vermehrung der Bindegewebszellen oder ihrer Kerne hat hier nicht stattgefunden. Dagegen tritt in den Scheiden der Nervenbündel eine solche in auffallender Weise hervor. Die Kerne derselben sind länglich oval, liegen oft dicht aneinander, wie in dem grösseren Bündel 3, während in der dünneren Scheide des kleineren Bündels 2 auch weniger Kerne enthalten sind. Die Nervenscheide lässt sich an manchen Stellen in eine äussere und innere (*a* u. *b*) zerlegen, indem Spalträume zwischen den quergestellten Fasern der Scheiden auftreten, welche indess nicht continuirlich die ganze Peripherie umgeben; auch an der Innenfläche der Scheide treten solche Spaltbildungen hervor, welche, stellenweise beträchtlich weit, hier und da, so bei 3 einzelne länglich ovale Kerne in ihrer Wandung erkennen lassen. Diese inneren Spalträume grenzen unmittelbar an die Nervenfaser an und werden von feinen Bindegewebsfäden durchzogen. Im Längsschnitt, bei 2, treten sie in gleicher Weise hervor. Wir können demnach eine äussere und innere bindegewebige Umhüllung der Nervenbündel unterscheiden und dieselben mit den duralen und pialen Scheiden des Centralnervensystems vergleichen; die innere Scheide entspricht der Pia mit ihren Maschenräumen und spärlichen Endothelien, die äussere, der Dura entsprechende, ist wieder von spaltartigen Hohlräumen stellenweise in mehrere Lagen getheilt. Je kleiner das Nervenbündel, um so weniger tritt diese Sonderung hervor. Die Weite der Hohlräume erscheint geringer an den Polen des Neuroms und nimmt gegen dessen Centrum stetig zu. Auf Tafel 52 *A* ist ein Querschnitt aus einem mehr central gelegenen Theil der Geschwulst abgebildet und bemerkt

man daselbst einen weiten, mit *c* bezeichneten Hohlraum, welcher nahezu die Hälfte des Nervenbündels in Anspruch nimmt; seine Wandung ist bekleidet mit einer zusammenhängenden Lage platter, endothelialer Zellen mit grossen, ovalen, schwach gefärbten Kernen, die in dem sehr

Fig. 77. Multiples Neurom und Neurofibrom. Längliche ovale Verdickung eines Hautnerven, seitlicher Längsschnitt. *a* Fettgewebe. *b* Nervenscheide, zellreich. *c* Marklose, und *d* markhaltige Nervenfaserbündel, die ersteren mit zahlreichen Blutgefässen. Osmiumsäure, Hämatoxylin, Goldchlorid. Hartnack, Obj. 4, Oc. 2.

dünnen Schnitt nach unten hin theilweise abgelöst sind, natürliche Isolationspräparate darstellen. Die Erweiterung des pialen Hohlraums ist nur eine partielle, nach unten geht derselbe in eine spaltförmige Bildung über. Bei *b'* derselben Figur ist ein solcher Raum von dreieckiger Gestalt abgebildet, dessen Form durch das Aneinanderstossen zweier secundärer Scheiden mit der primären, gemeinschaftlichen Umhüllung eines grösseren Nervenstammes gebildet wird. Weiter links deutet nur ein Haufen der grossen ovalen, blassen Kerne auf die Anwesenheit dieser Bildung in einem anderen Nervenquerschnitt hin. Die verschiedene Weite dieser Hohlräume liefert den Beweis, dass hier nicht bloss durch die Retraction der Gewebe entstandene Spaltbildungen vorliegen, wie dies natürlich auch durch die Zellanhäufungen sichergestellt wird. Es findet also eine ungleichmässige, mit Vermehrung der Endothelien Schritt haltende Erweiterung der Lymphspalten im peripheren Nerven statt, welche

Fig. 78. Aus demselben Präparat, Schicht *d*, stärker vergrössert. *a* Gewellte zarte Fasern, marklose Nervenfibrillen mit länglichen Nervenkernen. *b* Weites capillares Blutgefäss mit reichlicher Endothelauskleidung. Zeiss, Obj. E, Oc. 2.

auf eine reiche Circulation der Endolymphe hindeutet. Dieser Veränderung entsprechen Veränderungen am circulatorischen Apparat, indem auffallend zahlreiche Gefässbahnen von relativ weitem Kaliber, Arterien und Capillaren die veränderten Nervenstämmchen durchziehen. Figur 77, welche einen Längsschnitt durch einen peripher gelegenen Theil eines solchen länglichen Knötchens darstellt, zeigt dies.

Eine dieser weiten, capillaren Gefässbahnen ist in Figur 78, *b* abgebildet; dieselbe enthält wohl erhaltene r. Blk. und besitzt dicht gestellte längliche Endothelkerne.

Fasst man nunmehr die Verhältnisse der Nervenfasern ins Auge, so ergiebt sich ohne Weiteres, dass in dem wenig verdickten Nerven nicht, wie meist angegeben wird, eine Verdrängung der markhaltigen Nervenfasern durch Bindegewebe stattgefunden hat, sondern dass ein Theil derselben durch Bündel von Nervenfibrillen ersetzt ist, welche, wie ihr geschlängelter Verlauf zeigt, auch in der Längsrichtung zugenommen haben. Bei weiterer Entwicklung durchkreuzen sich dieselben in den verschiedensten Richtungen. Die Reste markhaltiger Nervenfasern, welche eine schmale seitliche Zone des Nervenstämmchens einnehmen (Fig. 77, *d*), zeigen keine Spur von Verdrängung oder durch mechanische Einwirkung bedingter Degeneration; ihre Markscheide ist gänzlich unverändert, nirgends zerfallen; doch scheinen sie schon hier ganz allmählig in die blassen Nervenfibrillen überzugehen. Es ist wohl überflüssig hinzuzufügen, dass diese zarten Fibrillen, welche sich mit Goldchlorid intensiv färben, auch sonst keine Uebereinstimmung mit Bindegewebsfasern darbieten, namentlich nicht in Säuren quellen. Die folgende Figur 79 zeigt dieses Verhältniss an einem Querschnitt aus einem plexiformen Neurom der Occipitalgegend, an welchem die mit Osmiumsäure schwarz gefärbten Nervenbündel die Richtungs- und Lageveränderungen derselben in übersichtlicher Weise erkennen lassen.

Fig. 79. Querschnitt aus einem plexiformen Neurom der Nackengegend (Prag). Schwache Vergrösserung. Osmiumsäurefärbung.

Den Zusammenhang der blassen Faserbündel mit markhaltigen Nervenfasern erkennt man dagegen an den Abbildungen auf Tafel 51

und 52. Auf der ersteren sieht man auf dem Querschnitt des Nervenbündels 1 längs- und quergetroffene Nervenfasern, von denen die meisten noch ihre Markscheide besitzen. Die Querschnitte derselben lassen eine allmählige Zunahme der Achsencylindersubstanz erkennen, während die Markscheide verschmälert wird. Es färbt sich dabei der Inhalt der centralen Theile in der Osmiumsäure gelblich, eine Erscheinung, welche vielleicht auf ein Uebergehen einzelner Bestandtheile des Marks in die zunehmende Achsencylindersubstanz hindeutet. Bei *d* ist die Markscheide fast vollständig geschwunden und bildet nur einen ganz schmalen Ring um das vergrösserte gelbe Centrum. Die Hauptmasse der Nervenfasern ist an dieser Stelle noch markhaltig; indem auch sie nicht rein im Querschnitt getroffen sind und theilweise vollständig in der Querrichtung des Nervenbündels verlaufen, ergiebt sich eine bedeutende Verlängerung auch dieser Fasern. Zwischen denselben bemerkt man indess bereits einige Bündel markloser Fibrillen, welche kernreicher erscheinen als die markhaltigen Theile der Fasern.

Das noch zahlreichere Längsschnitte der Nervenfasern aufweisende Bündel 2 zeigt an vielen Stellen den unmittelbaren Uebergang markhaltiger in marklose Theile der gleichen Nervenfaser. An solchen Stellen sind zwei Veränderungen der Nervenfaser wahrzunehmen, erstlich der beiderseitige Uebergang markhaltiger in marklose Abschnitte und zweitens die zunächst markhaltige Beschaffenheit der aus der Auffaserung hervorgehenden feinen Nervenfasern, welche erst in einer kleinen Entfernung von dem markhaltigen Theil jede Beimischung der in Osmium geschwärzten Substanz verlieren und sich in blasse Nervenfibrillen umwandeln. Im Nervenbündel 3 sind endlich nahezu alle Nervenfasern vollständig in blasse Fibrillenbündel umgewandelt, doch erkennt man hier noch deutlich die Sonderung der einzelnen, aus einer Faser hervorgegangenen Bündel. Von einer Schwann'schen Scheide ist nirgend etwas zu bemerken, vielmehr trennen scheinbar leere Räume die einzelnen Bündel von einander. Nur an den Fortsetzungen der grösseren Scheidewände sind noch geringe Reste der bindegewebigen Grundsubstanz zu erkennen. Im Gegensatz zu den früheren Angaben der meisten Autoren schwindet also die letztere mehr und mehr bei der Vermehrung der Nervensubstanz.

Einige weiteren Besonderheiten dieses Umwandlungsprocesses der markhaltigen Nervenfasern treten noch in Figur *B* der Tafel 52 besser hervor. Bei der hier angewendeten stärkeren Vergrösserung nimmt man wahr, dass die sich vergrössernden centralen Theile der Nervenfasern auf dem Querschnitt eigenthümliche Veränderungen darbieten, welche nicht auf eine einfache Anschwellung der Achsencylinder bezogen werden können. Nicht selten findet sich nämlich hier im Innern des von der Markscheide gebildeten geschwärzten Ringes ein unregelmässig geformter, leicht grau gefärbter Körper, der durch eine hellere Zone von der Markscheide getrennt wird, vielleicht der Beginn des Zerfalls der Achsencylinder in der Längsrichtung. Die Querschnittsbilder scheinen mit den markhaltigen Fasern der Figur 2 auf Tafel 51 zu correspondiren. Ausserdem treten hier die Nervenkerne inmitten der Fibrillenbündel, welche fein punktirte Querschnitte darstellen, als tief gefärbte Kreise hervor. Breite lichte Räume, in denen nur einzelne eckige Protoplasma-Anhäufungen und Fasern von bindegewebiger Natur vorhanden sind, finden sich zwischen den Querschnitten der Nervenfasern. Im Vergleich mit den weniger veränderten Abschnitten auf der linken

Seite ergiebt sich die bedeutende Vergrösserung der veränderten Fasern, sowie ihre weitere Entfernung von einander aus dieser Figur auf das Deutlichste.

Ueberblickt man die ganze Reihe der geschilderten, die Anfänge der Neurombildung darstellenden Veränderungen, so ergiebt sich die unter dem Einfluss einer reicheren Gefässentwicklung und Blutzufuhr allmählig fortschreitende Anschwellung der markhaltigen Nervenfasern und ihre Umwandlung in Fibrillenbündel als das eigentlich Wesentliche des ganzen Processes. Vielleicht erlangt derselbe seinen bleibenden und fortschreitenden Charakter durch die gleichzeitig stattfindende Weiterentwicklung der endoneuritischen Lymphkanäle; andererseits aber weist diese Entwicklung darauf hin, dass die geschwulstbildende Ursache sich auf den Bahnen der Blut- und Lymphgefässe weiter verbreitet. Eine morphologische Grundlage derselben habe ich nicht wahrnehmen können; auch die nach den Erfahrungen von Tizzoni, Cattani u. A. für die regeneratorischen Processe bedeutsame Einwanderung von Leukocyten, sowie eine Zunahme der in der Schwann'schen Scheide vorhandenen Protoplasmahaufen muss ich in Abrede stellen. Der Ausgangspunkt der Veränderung dürfte daher in der Endolymphe oder überhaupt in dem Inhalt der Nervenfaser zu suchen sein. Indem der Process gleichzeitig zu einer Weiterentwicklung der Ernährungsbahnen an gewissen Stellen führt, bedingt er die bleibende Umwandlung der einfachen Hyperplasie zur Neurombildung. Es liegt in diesem Fortschreiten des Proliferationsprocesses auf die mesoblastischen Elemente des Nerven auch der Schlüssel für die Weiterverbreitung desselben auf die Nachbarschaft, so dass schliesslich bei einer bedeutenderen Intensität des Processes sich an die Neurombildung eine fibromatöse Neubildung anschliesst und jene Formen hervorbringt, welche v. Recklinghausen näher geschildert hat. Bei denselben entwickelt sich zunächst die Nervenscheide, dann auch das die Nervenstämme begleitende Gewebe in hyperplastischer Weise; selbst epitheliale Bestandtheile können an dieser secundären Blastomatose theilnehmen und so die ganze Reihe der parablastischen, schliesslich auch der archiblastischen Geschwulstbildungen sich an die Neuromatose anschliessen. Eine grosse Reihe einzelner Beobachtungen, welche sich an die bedeutsame Arbeit von Recklinghausen anschlossen, lieferten hierfür weitere Belege. Nur ist vielfach Bedenken zu erheben gegen die Deutung mancher in diesen Arbeiten als bindegewebig angesehener Bildungen; dieselben müssen vielmehr nach der Art ihrer Faserung als Massen feiner Nervenfibrillen angesehen werden, welche schliesslich nicht mehr in einzelne Bündel gesondert bleiben.

Die Verbreitung dieser Neuromatose ist eine verschiedenartige; bald sind von derselben kaum irgend welche Gebiete peripherer Nerven verschont, bald aber beschränkt sie sich auch auf enger begrenzte Abschnitte derselben und beginnt selbst vollkommen lokal, auf eine einzelne Stelle beschränkt, so dass eine Propagation von der primär erkrankten Stelle zunächst auf die benachbarten Nervenbahnen, dann weiterhin ein sprungweises Fortschreiten sich als die Regel ergiebt. Oft ist auch von vorne herein bei den mehr lokal auftretenden Formen, wie bei den sog. plexiformen Neuromen der Hautnerven neben den plexusartig angeschwollenen Nerven, welche knotige Stränge darstellen, eine dieselben oft bedeutend an Masse übertreffende fibromatöse Neubildung vorhanden, welche, wie bei den auf nervöser Grundlage be-

ruhenden multiplen Mollusken eine ödematöse oder lymphatische Beschaffenheit besitzt; grosse und schlaffe Hautsäcke hängen an den betreffenden Theilen, welche in ihrer Tiefe die knotigen Nervenstämme erkennen lassen. Indem die Neuromatose in diesen Fällen gewöhnlich schon weiter, so namentlich an den Kopfnerven auf die intracraniell verlaufenden Nervenstämme fortgeschritten ist, muss die Entfernung dieser Tumoren, wenn sie sich bis zu den Eintrittsstellen der Nerven in den Knochen erstrecken, Bedenken erregen.

Nicht selten findet sich dieser Process auch an den sympathischen Nerven und greift dann gewöhnlich auf die Ganglien über; indessen fehlen über die Betheiligung der Ganglienzellen an der Neubildung noch eingehendere, mit den modernen Methoden ausgeführte Untersuchungen. Auch in Neuromen der peripheren Nerven kommen, namentlich bei der multiplen Form, Bildungen vor, welche als Ganglienzellen angesprochen werden können. Soyka hat dieselben geschildert, ohne indess die Entstehungsweise derselben näher zu erläutern. Wahrscheinlich kommt hier eine stärkere Anhäufung von Protoplasma im Umfang von Nervenkernen in Betracht; doch vermag ich darüber nichts weiter beizubringen, indem seit meiner Prager Zeit keine derartigen Fälle zu meiner Kenntniss gekommen sind.

Das centrale Neuroblastom ist mannigfaltiger gestaltet als die periphere, multiple Form, indem die Neubildung nicht selten sich auf die Neuroglia beschränkt. Es lassen sich daher hier reine Neurogliome und Neurome unterscheiden, je nach der überwiegenden Ausbildung der gliösen und nervösen Bestandtheile dieser Organe. Wenn ich auch gerade für diese Formen den Nachweis geliefert habe, dass in denselben sich häufiger, als früher angenommen wurde, wuchernde Nervenfasern nachweisen lassen, so habe ich damit keineswegs, wie Ziegler annimmt, die reinen Gliome leugnen wollen. Im Gegentheil stellt der erste von mir geschilderte Fall dieser Reihe eine Form des Neuroglioms dar, welche bis dahin wenig bekannt war, aber eine genaue Parallele zu entsprechenden Formen der Fibrome darstellt, das diffuse Neurogliom, welches in der Fibromreihe durch die Elephantiasis repräsentirt wird. Wir müssen demnach diffuse und circumscripte, mehr oder weniger tuberöse Formen der centralen Neuroblastome unterscheiden, wie wir die ganze Gruppe bezeichnen wollen. Innerhalb derselben hyperplasiren bei der Blastombildung wie an allen Orten, an denen ähnliche Vorgänge stattfinden, sämmtliche Bestandtheile des Gehirns oder Rückenmarks. Aber im weiteren Verlaufe stellt sich eine Scheidung ein in den nicht allein übermässig, sondern unregelmässig wuchernden Gewebscomponenten und es überwiegt bald der eine Bestandtheil, die nervöse Grundsubstanz, bald der andere, die eigentliche Nervensubstanz. Da beide aus dem gleichen Keimblatte hervorgehen, vielleicht sogar die Neuroglia als ein Reservoir für die Ergänzung der nervösen Elemente aufzufassen ist, so finden allerdings leicht Uebergänge der einen Form in die andere statt und kann in manchen Fällen kaum bestimmt angegeben werden, ob dieselben mehr den nervösen oder gliösen Charakter an sich tragen, wie es ja auch Nervenelemente giebt, bei denen der Nachweis nervöser Functionen mehr aus ihrer Lage als aus ihrer Form abzuleiten ist. Wird doch wiederum gegenwärtig ein guter Theil der feinen Netze der grauen Rinde, welche früher als gliös galten, den wichtigsten nervösen Functionen zugewiesen (Gerlach, Golgi). Wenn diese Anschauung auch noch nicht streng erwiesen

erscheint, so zeigt sie doch, dass eine scharfe Trennung der beiden Gewebsarten nicht durchführbar ist. Beide nehmen an der Blastombildung theil, und entwickelt sich diese letztere bald zu den höheren Formen nervöser Gebilde weiter oder sie bleibt auf der niederen Stufe des Glioms oder Neuroglioms stehen. Nicht das Fehlen der letzteren Bildungen habe ich betonen wollen, sondern die ursprünglich gleichmässige Theilnahme aller Elemente an der Geschwulstbildung, die Holoblastose. Es betrifft dieser Process auch, und vielleicht sogar in erster Linie, die Gefässbahnen, wenigstens kann man sagen, dass schon in den ersten Anfängen dieser Bildungen eine Dilatation, vielleicht auch eine Neubildung von Blutgefässen stattfindet. Worauf auch der Blastomprocess beruhen mag, seine volle Entwicklung erlangt er nur durch die gleichmässige Weiterentwicklung der Ernährungsbahnen, wie der functionirenden, specifischen Bestandtheile der Organe.

Die gliösen Formen, die Neurogliome, bestehen histologisch aus kleinzelligen, aber mit grossen, runden Kernen versehenen Zellen, welche dicht gedrängt an einander gelagert sind und nur geringe Massen von meist in Netzform angeordneter Zwischensubstanz besitzen. Die ersteren ähneln in allen Stücken den sog. Nervenkörnern, wie sie in der Körnerschicht der Retina und in manchen Theilen der Gehirnrinde vorkommen. Die Gliome kommen am häufigsten im Auge vor und gehen hier vorzugsweise aus der äusseren oder inneren Körnerschicht der Retina, seltener aus den Faser- und Stäbchenschichten (Manfredi, Iwanoff, Leber) hervor. Sie bilden das sog. amaurotische Katzenauge, indem an ihrer inneren, gegen den Glaskörper vorragenden Oberfläche eine Reflexion der Lichtstrahlen nach allen Seiten stattfindet. Ihre enorme Wucherungsfähigkeit lässt sie den bedrohlichsten Neubildungen anreihen und bleiben bei ungestörter Weiterentwicklung Recidive selten aus, welche sich meist auf den Nervenbahnen gegen und auf das Gehirn erstrecken oder in der Orbita stattfinden, im letzteren Fall aus Keimen hervorgehen, welche vielleicht im Verlauf der Ciliarnerven sich weiter verbreitet haben. Auch doppelseitige Erkrankungen beider Augen kommen vor, sowie Secundär-Entartungen des zweiten Auges, deren Keime wahrscheinlich auch hier den Nervenbahnen folgen. Sogar bis auf das Rückenmark können die Geschwulstkeime vordringen und sowohl in den Häuten wie in dem Mark selbst bis zu seinem Ende hin sich entwickeln (Recklinghausen).

Metastatische Gliome entstehen aus dislocirten, von der Muttergeschwulst abgelösten Keimen in der Choroides und Sclera, dann weiterhin in den Knochen, der Parotis, Leber, Niere. Bizzozero fand Gliomzellen in den Lebercapillaren. Diese metastasirenden Formen werden von Virchow als Gliosarkome bezeichnet, doch bieten sie keine wesentlichen Unterschiede in der Zusammensetzung gegen die zellreichen Gliome dar und stellen somit nur ein Entwicklungsstadium derselben dar. Während an der primären Geschwulst noch vielfache Annäherungen an die normale Structur bestehen, so, wie Leber gezeigt hat, in der Stäbchenschicht auch hier die bei chronisch-entzündlichen, retinalen Processen von mir zuerst geschilderte netzartige und kolbige Wucherung der Stäbchenzellen vorkommt, verwischen sich dieselben späterhin mehr und mehr und bilden die runden Gliomzellen in gleichmässiger Weise die ganze Geschwulst. Indem sie den embryonalen Typus annehmen, stehen sie allerdings den Sarkomen der mesoblastischen Gewächse gleich, nur ist ihr Mutterboden ein verschiedener. Andererseits fehlen aber

auch nicht hyperplastische Entwicklungen der nervösen Elemente; so wies zuerst Perls in einem Gliom des Opticus ganglienzellenartige Bildungen nach und konnte ich bei kleinzelligen Gliomen vielfach varicöse Fortsätze der Zellen isoliren.

Von den übrigen Gewebsbestandtheilen der Retina nehmen die Blutgefässe regelmässig an der Neubildung theil, doch ist noch nicht des Genaueren erwiesen, ob bei der ersten Bildung der kleinsten Knötchen bereits eine hyperplastische Gefässentwicklung vorhanden ist; wahrscheinlich werden die Geschwülste zunächst durch eine Wucherung der Gliazellen gebildet, in welche sodann neugebildete Gefässbahnen von der Nervenschicht aus hineinwachsen. Der Gefässreichthum der grösseren Tumoren ist seit alten Zeiten bekannt (Wardrop, 1809) und hatte denselben den Namen des Blutschwamms, Fungus haematodes des Auges eingetragen, der später mit demjenigen des Markschwamms vertauscht wurde. Die richtige histologische Beurtheilung rührt von Robin her, der sie von Karcinomen scharf unterschied und die Zellen als Myelocyten bezeichnete. Für die Bösartigkeit dieser von den letzteren scharf zu trennenden Tumoren trat namentlich A. von Graefe ein, gestützt auf die Arbeiten von Recklinghausen und Virchow. Die Karcinome des Auges gehen dagegen stets von dem Pigmentepithel aus und sind meist mit sarkomatösen Bildungen der Choroides vergesellschaftet. Doch kommen auch Fälle von Gliom vor, in denen Pigmentepithel an der Neubildung theilnimmt, welches in die Retina eindringt. Vielleicht gehört hierher ein neuerdings von Suchannek beschriebener Fall von einem 10—12-wöchentlichen Fötus, bei dem die Retina eine ungewöhnlich mächtige, vielfach gefaltete Lage bildete, in der nur die beiden hyperplastischen entwickelten Körnerschichten vorhanden waren, durchsetzt von reichlichen eingewanderten Pigmentzellen. Die embryonale Entstehung dieser Blastome ergiebt sich theils aus dem ausschliesslich im Kindesalter stattfindenden Vorkommen derselben, theils aus ihrem mehrfachen Vorkommen bei Geschwistern (Lerche, Sichel, v. Graefe, Wilson, vgl. Leber l. c. S. 741 ff.). endlich auch aus einem Falle von Helfreich, in welchem bei einem $1^1/_2$ Jahre alten Mädchen mit doppelseitigem Netzhautgliom Mikrophthalmie, Defect des Sehnerven und mangelhafte Entwicklung der Thalami optici vorhanden war.

In dem Falle von Suchannek weist die vorhandene Blutung zwischen Retina und Glaskörper auf das frühzeitige Eintreten, vielleicht auch die genetische Bedeutung der Circulationsstörung für die hyperplastische Entwicklung der Gewebe im Auge hin. Möglicherweise lässt auch die gleichfalls vorhandene vorzeitige Eröffnung der Augenlider auf eine Vergrösserung des Augapfels schliessen. — Leber hat ferner in sehr frischen Gliomknoten der Retina hyaline, stark färbbare Schollen angetroffen, welcher Befund gleichfalls auf Circulationsstörungen bezogen werden kann. — Weiterentwicklungen gliomatöser Zellen zu gangliösen Gebilden scheint noch nicht beobachtet zu sein.

Die überwiegend nervösen Formen der Neuroblastome, welche als centrale Neurome zu bezeichnen sind, bilden in ihrer ersten Entwicklung, wie in meinem Falle Bohnengel, der sich in acuter Weise im Stirntheil entwickelt hatte, diffuse, hyperplastische Entwicklungen vorzugsweise der Rinde. Neuerdings habe ich einen solchen Fall in einem späteren Stadium beobachtet (S.-N. 126. 1889), bei einem Fall angeborener oder sehr frühzeitig entstandener Idiotie. Bei dem kräftig

entwickelten Manne war fast die ganze Rinde des Stirntheils und der Centralwindungen um das 3—4-fache verdickt, und bildete flache Buckel gegen die weisse Substanz; während in dem frischeren Falle die Neubildung sich weniger scharf gegen die weisse Substanz absetzte und eine lichtgraue Zone bildete, welche durch die reichlich vorhandenen Blutgefässe stellenweise röthlich gefärbt war, überwog hier eine mehr gelbliche Färbung.

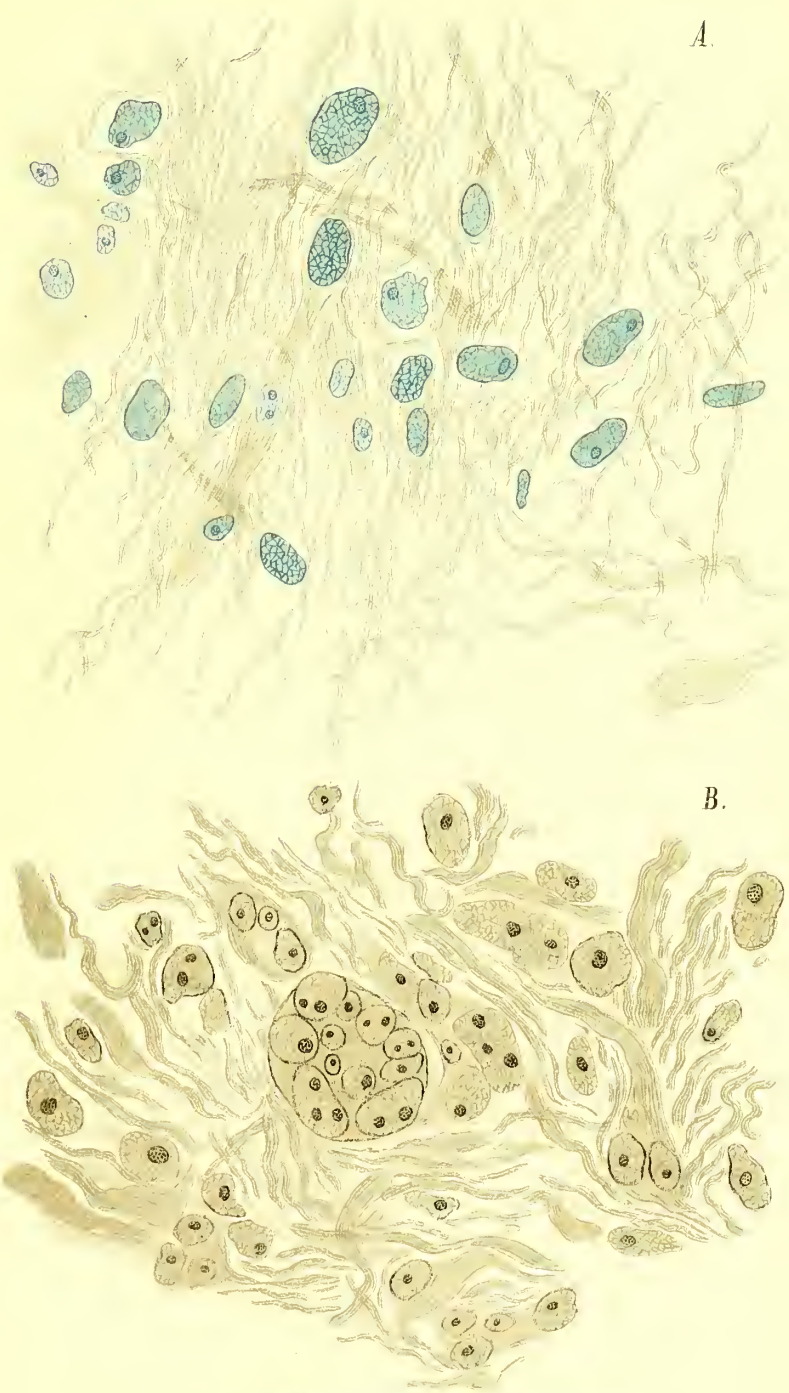
Zunächst nehmen auch an dieser Form der Neubildung sämmtliche Bestandtheile des Gehirns in gleicher Weise theil, sowohl die Gliazellen wie die nervösen Elemente, Fasern und Ganglienzellen; später aber kann die eine oder andere Entwicklung die Oberhand gewinnen und besteht dann eine solche Geschwulst entweder aus reinen Glia-Elementen oder aus nervösen Bildungen; unter den letzteren herschen dann bisweilen die ganglienzellenartigen so vor, dass ein solcher Tumor wie der von Fleischl beschriebene, gänzlich aus solchen besteht, die noch vielfach Spuren von Theilungen aufweisen. Die sklerotische Beschaffenheit der ganzen Neubildung weist darauf hin, dass der anomale Vegetationsprocess seine Endschaft erreicht hat. In diesem Zustande besitzen diese Geschwülste gewöhnlich nicht mehr eine diffuse Beschaffenheit, sondern stellen sich als mehr oder weniger scharf umschriebene Tumoren dar. Was den Ursprung dieser neugebildeten Ganglienzellen betrifft, so brauchen dieselben, wie die erwähnten Fälle von Perls vom Opticus und von Soyka von peripheren Nerven zeigen, keineswegs stets aus einer Wucherung präexistirender Ganglienzellen hervorzugehen, sondern können sich an centralen wie peripheren Nervenfasern bilden. Im Ganzen ist indess diese gangliöse Umwandlung der proliferirenden Nervenfasern eine Seltenheit und besteht noch seltener ein solcher Tumor überwiegend aus neugebildeten Ganglienzellen, in welchem Falle er als gangliöses Neurom oder Ganglio-Neurom bezeichnet werden kann.

Die zweite Form stellen diejenigen Bildungen dar, in denen vornehmlich die Nervenfasern der Sitz der Blastombildung sind; man kann sie als Fibroneurome bezeichnen, wobei freilich eine Beziehung zu Fibromen, also Bindegewebsgeschwülsten, ausdrücklich ausgeschlossen werden muss. Auch diese Form stellt in den Nervencentren zunächst wohl immer eine mehr diffuse Geschwulstbildung dar oder bildet multiple Herde, wie dieses am auffallendsten in den von Paul Meyer und H. Bayer aus der Kussmaul'schen Klinik beschriebenen Fällen hervortritt. Aber auch einzelne circumscripte Tumoren können in der gleichen Weise gebildet werden, so in einem Falle des 4. Ventrikels, dessen histologische Beschaffenheit weiter unten genauer erörtert werden soll. Die diffusen und multiplen Formen machen oft den Eindruck entzündlicher Neubildung auch nach ihrem klinischen Verlauf, so ein von mir erwähnter Fall diffusen Fibroneuroms der Medulla oblongata aus der Berner Klinik von Naunyn, welcher die Erscheinungen einer Cerebrospinal-Meningitis vortäuschte, sowie die oft über das ganze Rückenmark sich erstreckenden Fälle von centraler, meist hämorrhagischer Fibroneurombildung, welche die Erscheinungen einer diffusen Myelitis hervorbringen. Die circumscripten Formen werden dagegen mehr Lokalsymptome verursachen, am Rückenmark, wenn eine mehr oder weniger vollständige Unterbrechung der Leitungsbahnen an einer enger begrenzten Stelle stattfindet, die Erscheinungen einer sog. transversalen Myelitis. Indem es sich hierbei um eine hyperplastische Ent-

wicklung der Nervenfasern handelt, bei welcher namentlich der Achsencylinder betheiligt ist, können diese Zustände allerdings, wie Mayer und Bayer es thun, als parenchymatöse Neuritis bezeichnet werden, zumal ganz ähnliche Processe auch bei peripheren Neurosen vorkommen, die in ihrem weiteren Verlauf keineswegs zur Tumorbildung führen. Man wird eben anerkennen müssen, dass sowohl bei entzündlichen wie geschwulstbildenden Processen die gleichen Vorgänge der hyperplastischen Zunahme der Zellsubstanzen vorhanden sein können; nur erhalten sie bei den letzteren einen dauernden Bestand und die Fähigkeit weiterer Verbreitung, der den ersteren abgeht. Doch können auch diese sich allmählig zu geschwulstbildenden, blastomatösen Processen weiter entwickeln. Aus einer auf einen zunächst eng umschriebenen Nervenbezirk beschränkten Neuritis entwickelt sich allmählig ein Neurom, welches, sich weiter verbreitend, schliesslich zu diffuser Neuromatose führt. Kaum in irgend einem anderen Gebiet tritt die allmählige Weiterentwicklung des Processes so auffallend hervor. Die Anlage zu einem solchen, die neurotische Belastung, mag oft dabei von Bedeutung sein, aber ohne eine besondere, meist lokal einwirkende Ursache braucht dieselbe nicht zur Geschwulstentwicklung zu führen.

Die histologische Entwicklung dieser Formen ist in genauer Uebereinstimmung zuerst von mir, dann von Mayer und Bayer, welche bei Recklinghausen arbeiteten, geschildet worden. Es handelt sich im Wesentlichen um eine Anschwellung der Achsencylinder, welche auf Kosten der Markscheide stattfindet. In den centralen Fibroneuromen sind diese zuerst körnig erscheinenden Massen oft sehr viel mächtiger entwickelt als in den peripheren Neuromen, doch lässt sich auch hier der Zusammenhang mit markhaltigen Nervenfasern, namentlich an Isolationspräparaten aus Osmiumsäure mit Sicherheit nachweisen. An den breiteren Nervenfasern des Rückenmarks ist dies noch leichter als an denjenigen der weissen Hirnsubstanz. Doch erreichen die angeschwollenen Achsencylindermassen den gleichen, oft sehr bedeutenden Umfang; so fand ich in einem Fibro-Neurom des Corpus striatum einen solchen von 123 Mikren Querdurchmesser. Diese Riesennervenfasern sind oftmals getheilt und gehen in schmälere Bänder über, zerfallen auch in feine Fasern oft ganz plötzlich, so dass ein Bild hervortritt, das an Ganglienzellen erinnert, zumal oft neben den feinen Ausläufern noch ein breiter Protoplasmafortsatz sich findet. Andere dieser abgeschnürten Protoplasmakörper sind dagegen rund oder oval und haben die Verbindung mit Nervenfasern gänzlich verloren.

Eine besondere Beachtung verdienen in diesem Entwicklungsstadium die Kerne und kernartigen Gebilde. Auch über diesen Punkt haben Mayer und Bayer mit meinen Befunden genau übereinstimmende Befunde mitgetheilt. Es finden sich hier nämlich zunächst ausgebildete Kerne, welche durch ihre bedeutende Grösse und helle Beschaffenheit, sowie die Entwicklung eines besonders grossen Kernkörperchens mit den gewöhnlichen Nervenkernen vollkommen übereinstimmen. Der hellbleibende Hohlraum des Kerns wird von einem regelmässigen Netz feiner Kernfäden eingenommen. Neben diesen Formen aber und zwar in überwiegender Menge in den jüngere Stadien darstellenden weichen Protoplasmamassen kommen oft in sehr reichlicher Menge kleine, stark färbbare kuglige Gebilde vor, welche den Eindruck freier Kernkörper machen und auch von mir als solche gedeutet wurden, entsprechend den Ergeb-



Neurom des IV. Hirnventrikels.

A. Chlorgold, Methylenblau.
B. Nigrosin und Haematoxylin. Zeiss 1/12. 2.

Verlag von GUSTAV FISCHER in JENA.

Lith Anst. Julius Hinkhardt

nissen regeneratorischer Vorgänge an Epithelzellen. Neuerdings neige ich mich dagegen der Ansicht zu, dass es sich, wie bei den regeneratorischen und Karcinomentwicklungen um eingewanderte, fragmentirte Leukocytenkerne handelt und scheint diese Auffassung durch die Abbildungen von Mayer und Bayer eine weitere Stütze zu erhalten, obwohl sie sich darüber in dem Text ihrer Arbeit nicht weiter aussprechen. Namentlich in ihrer Fig. 18 *c* werden neben einem wohlgebildeten Kern mehrere solche dunklen rundlichen und ovalen Bildungen dargestellt, welche kaum eine andere Deutung erfahren können. Auch die schon von mir bemerkte Anwesenheit einer schmalen hellen Zone um diese Körperchen erinnert an die gleichen Bildungen, welche bei der Einwanderung von Leukocyten in Epithelzellen beobachtet wurden. Es dürfte also auch hier anzunehmen sein, dass das Protoplasma der eingewanderten Leukocyten mit demjenigen der Nervenfasern verschmilzt. Dagegen habe ich noch nicht Gelegenheit gehabt, die Beziehungen der Kernfadenbildung zu den eingedrungenen Leukocytenkernen zu studiren, weil diese, in Sektionen gewonnenen Geschwülste Karyomitosen nicht mehr aufwiesen. Ich zweifele aber nicht daran, dass in diesen beiden, vom Ektoblasten abstammenden Geweben die gleichen Vorgänge bei der Regeneration und der Blastombildung stattfinden.

Die Wucherung der Nervenkerne ist in diesen Fällen von Fibroneuromen eine sehr verschiedenartig entwickelte. Ueberaus mächtig war dieselbe in einem schon erwähnten Fall vom vierten Ventrikel, aus dessen Boden nahe am Calamus scriptorius sich ein nahezu wallnussgrosser Tumor halbkuglig erhob. Leider fehlte jede anamnestische Angabe bei der aus einer Versorgungsanstalt eingelieferten Leiche. Die oft enorm grossen Nervenkerne, welche nach Präparaten dieses Falles auf Tafel 53 abgebildet sind, bilden in den mächtigeren, kugligen oder in breite Ausläufer übergehenden Protoplasmamassen wahre vielkernige Riesenzellen (Fig. B) oder sie liegen vereinzelt im Verlauf der breiteren oder schmäleren Fasern (Figur A).

Endlich begegnen wir in den gewucherten Fasern selbst noch einer weiteren Veränderung ihres Protoplasmas. Dasselbe nimmt an manchen Stellen zunächst eine mehr homogene Beschaffenheit an, wie sie auch in den wuchernden peripheren Nervenfasern beobachtet wurde (Tafel 51, Fig. 1 im Querschnittsbild). In dem Tumor des 4. Ventrikels, der in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet war, zeigte sich bei der Behandlung mit Säurefuchsin, dass die homogenen Stellen eine rothe Färbung annahmen, welche der Einwirkung alkalischen Alkohols einen ziemlich erheblichen Widerstand leistete. Es hatte also hier die von Weigert an normalen Nervenfasern durch diese Reaction gekennzeichnete Substanz, welche in denselben nur eine schmale periphere Schicht bildet, eine stellenweise bedeutende Mächtigkeit erlangt; wegen ihrer hyalinen Beschaffenheit könnte sie als Neurohyalin bezeichnet werden. — Weiterhin tritt aber auch an den hyperplastisch entwickelten Nervenfasern eine streifige Beschaffenheit hervor, welche jedenfalls identisch ist mit der fibrillären Structur der Achsencylinder. Dieselbe lässt sich in diesen Fällen selbst schon ohne Färbung nachweisen, tritt aber noch deutlicher hervor bei Behandlung mit Eosin, besonders schön bei Ponceaufärbung, sowie bei Behandlung mit Goldchlorid. Einem in der letzteren Substanz schwach gefärbten Präparat ist Figur A auf Tafel 53 entnommen. Auch an Nigrosinpräparaten ist die Längsstreifung gut zu erkennen.

Somit stellt sich auch bei den centralen Fibroneuromen derselbe Bau heraus wie bei den peripheren Formen und ergiebt sich der gleiche Modus der Entwicklung bei allen Neuroblastomen, aus welchem Theile des Nervensystems sie auch hervorgehen mögen. Verschiedenheiten existiren nur mit Bezug auf die Endproducte der Entwicklung, welche wiederum die verschiedenen Typen der normalen Entwicklung des Neoblasten ergeben, die Glia, die Nervenzellen und -fasern. Auch hier dürfte von den erweiterten Blutgefässen aus das Material für die hyperplastische Entwicklung der Nervenelemente durch die Einwanderung und Assimilation von Leukocyten geliefert werden. Es ergiebt sich somit ein analoger Vorgang bei allen Blastombildungen, von welchem Gewebe sie auch ihren Ursprung nehmen mögen, und wird hierdurch die histogenetische Einheit festgestellt, während die eigentliche Grundursache dieser anomalen Entwicklung allerdings noch verborgen bleibt.

Literatur: R. Virchow, Geschwülste. B. 2. S. 233. 24. Vorlesung. — Guensburg, Path. Gewebelehre. Leipzig. 1858. S. 151. — Wedl, Grundzüge der path. Histologie. 1854. S. 212. — E. Ziegler, Lehrb. d. path. Anat. 4. Aufl. B. 1. S. 208. — v. Recklinghausen, Ueber die multiplen Fibrome der Haut u. ihre Beziehung zu den multiplen Neuromen. Berlin. 1882 (enthält auch die ältere Literatur). — Esmarch u. Kulenkampff, Die elephantiastischen Formen. Hamburg, 1885. — Courvoisier, Die Neurome. Basel. 1886. — Posadsky, V. A. B. 87. S. 380. — Köbner, V. A. B. 93. S. 343. — Krause, Mult. Neurome. Habil.-sehr. Leipzig, 1887. — Kyrieeleis, Diss. Göttingen. 1885. — Hürthle, Beitr. z. Kenntniss der Fibroma moll. u. der cong. Eleph. Jena. 1886. — Lehmann, V. A. B. 101. S. 263. — H. Kriege, V. A. 1877. 108. S. 466 (weitere Lit. bei Kriege). — Westphalen, eb. B. 110. S. 29. — Philipson, eb. B. 110. S. 602. — Pomorski, eb. B. 111. S. 60. — Th. Leber, Krankh. der Netzhaut und des Sehnerven in Gräfe-Sämisch, Augenheilkunde. Leipzig. 1877. S. 720. Manfredi, Rivista clin. di Bologna. 1868. N. 6. — Iwanoff, v. Gräfe's Arch. d. Ophth. B. 15. S. 69. — Knapp, Die intraocularen Geschwülste. Karlsruhe. 1868. — Bizzozero, Moleschott's Untersuchungen. B. 2. S. 50. — Perls, Gräfe's Arch. f. Ophth. B. 19. — E. Klebs, Prager Vierteljahrsschrift. B. 125. — Wardrop, Observations of fungus haematodes or soft cancer. Edinburgh (nach Leber l. c.) — Robin, Dictionnaire de Médécine de Nysten. Art. Myelocytes. — A. v. Gräfe, Gräfe's Arch. B. 7. S. 42. B. 10. S. 216. — Virchow, Geschwülste. B. 2. S. 151. — Suchannek, Arbeiten aus dem path. Inst. Zürich. 1889 B. 1. S. 511. (Ziegler-Nauwerck, Beitr. B. 4). — Soyka, Prager Vierteljahrsschr. B. 135. — P. Mayer u. H. Bayer, Arch. f. Psychiatrie. B. 12.

EINUNDZWANZIGSTES KAPITEL.

Dritte Hauptgruppe der Blastome.

C. Das Teratom, Embryogenes Blastom.

Unter der grossen und in so vielfacher Beziehung auffallenden und die normalen Gesetze des Organismus scheinbar durchbrechenden Gruppe der Geschwulstbildungen oder Blastome hebt sich in dieser Beziehung die dritte Gruppe ganz besonders hervor. Früher hätte man in derselben nur solche Geschwülste untergebracht, welche, wie der Name bezeugt, etwas Ungeheuerliches darbieten, Bildungen, welche ganz und gar aus der Art schlagen, wobei an abnorme Befruchtung gedacht wurde. Allmählig indess überzeugte man sich, dass diese Portenta nichts anderes sind, als Theile menschlicher Bildung, welche aber in abnormer Weise dem Körper eingepflanzt sind oder aus einer abnormen Leistung desselben hervorgegangen sind. Auch hier bleibt in der scheinbar abweichendsten derartigen Bildung die gesetzmässige Anordnung der Theile erhalten, während die äussere Form sich unter abnormen Bedingungen gestalten muss. Für uns besteht demnach die Aufgabe, diese abnormen Bedingungen zu ermitteln, welche zu der Teratombildung geführt haben.

Um zu diesem Ziele zu gelangen, ist es zunächst nothwendig, die Grenzen der Teratombildungen genauer zu bestimmen; während man über die entwickeltsten Formen nicht im Zweifel sein kann, bei denen z. B. ein ganzer, makroskopisch erkennbarer Körpertheil irgendwo einem sonst wohlgebildeten Organismus eingelagert oder angefügt ist, fehlt es nicht an solchen Fällen, in denen ganz gut die Erklärung der Bildung durch eine gesteigerte Leistung des Organismus oder eines seiner Gewebe zu erklären wäre. Von den letzteren haben wir bereits vielfach sprechen müssen, indem die Theorie der Geschwulstentwicklung, wie sie von Cohnheim formulirt wurde, theilweise, sofern sie die Dislocation und Persistenz von embryonalen Keimen als allgemeinste Ursache der Geschwulstbildungen postulirte, eine teratologische Grundlage aller Blastome schaffen wollte. Obwohl ich dieser Fassung in ihrer Allgemeinheit nicht habe beipflichten können, ergab sich doch die unleugbare Thatsache, dass für sehr viele Blastome eine embryonale Anlage den Boden ebnet oder, wie man gewöhnlicher sagte, die Disposition liefert. Diese embryonale Anlage konnte in doppelter Beziehung wirksam werden, einmal durch Keimverlagerung, dann durch bleibende Vegetationssteigerung embryonaler Reste. Für die Teratome werden

diese beiden Gesichtspunkte in noch höherem Maasse in Betracht kommen und, da ihre Zulässigkeit in diesem Falle nicht in Frage gestellt werden kann, die Grundlagen der Abgrenzung teratoïder Bildungen gegenüber erworbener Blastombildung ergeben.

Es ist klar, dass die letztere Eigenschaft, eine gesteigerte, aus dem embryonalen Leben herübergenommene Umwandlungsfähigkeit, nicht zu teratoïden Bildungen führen kann, wenn die legitime homologe Abstammung der Zellen zu Recht besteht. Indem dieses Gesetz sich gegenüber allen weitgehenden Annahmen metaplastischer Vorgänge in der ganzen Geschwulstlehre wie bei dem normalen Aufbau des Organismus bewährt hat, können wir keinen Augenblick zweifelhaft sein, eine teratoïde Bildung nur dann anzunehmen, wenn in irgend einem Organ oder Gewebe histologische Bestandtheile vorkommen, welche ihm nicht eigen sind und auch nicht aus den normalen Bestandtheilen hervorgehen können. Innerhalb der Grenzen der normalen Metaplasien kann eine Umwandlung der Gewebe in normale Vorstufen derselben stattfinden, aber nicht in Gewebe ganz abweichender Abstammung; es gilt dies theilweise auch innerhalb der Abkömmlinge des gleichen Keimblattes; wenn man uns jetzt zumuthen wollte, anzunehmen, dass eine Umwandlung der verschiedenen Drüsenarten der Haut oder gar der Schleimhäute in solche der äusseren Haut stattfinden könne, so werden wir einer solchen Annahme mit berechtigtem Misstrauen entgegentreten und den Vertreter derselben beschuldigen, sich die Erklärung zu leicht gemacht zu haben. Um auf einem sicheren Boden der Entscheidung zu stehen, müsste die metaplastische Theorie in ihren weitergehenden Consequenzen zu Bildungen führen, wie sie thatsächlich nicht vorkommen; auch in der Verbreitung und Zusammensetzung der höchst entwickelten Teratome besteht eine gewisse Beschränkung, welche darauf hinweist, dass nur unter ganz besonderen Verhältnissen Bedingungen für ihre Entstehung vorhanden sind. Sie sind die Folge zweier auf einander wirkender Entwicklungsvorgänge, die sich gegenseitig beeinflussen, aber in jedem ihrer Züge die normalen Entwicklungsgesetze erkennen lassen. Demnach kann nur davon die Rede sein, zu ermitteln, auf welchem Wege die den Teratomen zu Grunde liegenden Keimimplantationen zu Stande kommen, für eine gesteigerte Umwandlungsfähigkeit, eine zeugungsähnliche Bildung derselben bleibt kein Raum übrig.

Geben wir diesen Grundsatz zu, so hat die Begrenzung des ganzen Gebiets keine erheblichen Schwierigkeiten, wenn auch die untere Grenze etwas unklar bleibt. Dieselbe liegt in denjenigen Bildungen, welche, indem sie aus einer fötalen Transplantation einfacher Gewebe hervorgehen, den Anschein metaplastischer Bildungen erwecken können, aber es ist selbst hier sicherer, eine solche Bildung auszuschliessen, wenn das der Metaplasie fähige Gewebe, z. B. Knochen und Knorpel, sich an Stellen vorfindet, an denen normaler Weise keines derselben vorkommt. So möchte ich annehmen, dass auch das so häufige Vorhandensein von Knorpelgewebe in drüsigen Bildungen nicht etwa auf einer ungewöhnlichen metaplastischen Fähigkeit des Drüsengewebes beruht, sondern auf der Implantation solchen Gewebes in den Drüsen. Merkwürdig ist in diesen Fällen allerdings die locale Disposition, welche das Vorherschen solcher Implantationen in gewissen Drüsen bewirkt. Die ähnlichen Verhältnisse bei bakteriologischen Processen, welche die Bedeutung des Bodens für die Auskeimung und Ansiedlung darthun, können auch hier zur Erklärung herangezogen werden; immerhin setzt dieselbe eine reich-

lichere Verbreitung von Gewebskeimen voraus, von denen nur einzelne zur Weiterentwicklung gelangen, welche eben den geeigneten Nährboden finden. Die Erfahrungen von W. Roux über die Postgeneration dürften eine solche Annahme nicht unwesentlich unterstützen, eine Wanderung viel zahlreicherer Elemente innerhalb des sich aufbauenden Embryo's, als man bis dahin im Allgemeinen annahm. Wenn zu dieser Zeit eine sehr vollständige Reconstruction verloren gegangener oder auch nur tief geschädigter Organe stattfindet, welche nur durch die Herbeiziehung anderer Elemente zu Stande gebracht werden kann, so wird hierdurch die Möglichkeit einer weitgehenden Dispersion embryonaler Keime verschiedenster Art nahe gelegt. Dass sie nicht häufiger zu Teratombildungen führen, kann alsdann nur auf dem Mangel eines geeigneten Nährbodens beruhen, der sich diesen wandernden Keimen ungünstig erweist und ihre Zerstörung verursacht.

Lassen wir diese Möglichkeit bis auf Weiteres zu, so fragt sich, welche Folgen aus einer solchen Keimdispersion hervorgehen können. Der einfachste Fall wird der sein, dass ein einfacher Gewebskeim in eine anomale, seiner Entwicklung günstige Lage geräth; aus demselben wird dann nichts weiter hervorgehen, als das einfache Gewebe, welches er auch an normaler Stelle produciren würde, ein einfaches oder histioides Teratom. Complicirtere, aus mehreren Geweben bestehende, zusammengesetzte oder organoïde Teratome würden in dieser Weise ebensowenig entstehen können, wie wir ihre Entstehung aus einer gesteigerten Productivität normal gelagerter Gewebe annehmen können. Um diese Formen zu erklären, bedarf es alsdann einer Implantation mehrerer Gewebskeime, welche auch nicht regellos zu erfolgen hätte, sondern in derjenigen regelmässigen oder typischen Anordnung, welche sie in dem normalen Organ besitzen, dessen Formen sie an anomaler Stelle wiederholen. Es erhebt sich demnach die Frage, ob auch Keime ganzer Organe transplantirt werden können.

Wie an zahlreichen Orten in den über die Blastome handelnden Kapiteln betont ist, kommen allerdings Transplantationen auch von ganzen Organen oder richtiger von abgeschnürten Theilen solcher vor, Beispiele hierfür liefern die Milz mit ihren Nebenmilzen, die Schilddrüse mit den etwas zweifelhafteren Nebendrüsen am Halse und der durch Wölfler sichergestellten Form einer an der Aorta sitzenden, bei Hunden nicht selten vorkommenden Neben-Schilddrüse. Kleine Nebenlebern, namentlich im Ligamentum suspensorium hepatis, gehören nicht zu den Seltenheiten. Die ergiebigste Ausbeute aber liefert die Nebenniere, deren abgeschnürte Theile, wie anderweitig schon angeführt wurde, auf der Nierenoberfläche zerstreut und selbst bis in das kleine Becken dislocirt sein können.

An diesen Beispielen lässt sich der Vorgang der Organ-Dislocation erläutern und die Schicksale solcher, von ihrem Mutterboden abgetrennten Organtheile. Was das erstere betrifft, so lehrt die nahe örtliche Beziehung, welche der abgetrennte Organkeim besitzt, dass bei diesem Vorgange nur ganz örtliche Einwirkungen in Betracht kommen, welche das bereits fertig angelegte Organ treffen. Die Entfernung der dislocirten Theile von ihrem Mutterboden wird im Allgemeinen nur durch Kräfte bewirkt, welche auf dem verschiedenen Wachsthum der Nachbartheile beruhen. Die dislocirte Nebenniere bleibt an dem Ort, an dem sie zuerst entstanden, und wird, indem sie dem Müller'schen Gange anhaftet, je nach ihrer Lage mehr oder weniger weit nach abwärts geführt, wenn

dieser Theil sich zu dem Leitungskanal des weiblichen Geschlechtsapparates umgestaltet. Ebenso dürfte es sich mit der Dislocation eines Schilddrüsentheiles verhalten, der zum Aortenkropf wird. Indem der unterste Theil der Thyroidesanlage fester der Primitivaorta anhaftet, wird er mit dem zunehmenden Längenwachsthum des Halses nach unten dislocirt und bildet nun einen Bestandtheil der Organe in der Brusthöhle. Es sind demnach passive Dislocationen, welche die Entstehung dieser Nebendrüsen bewirken und wiederum ihre Ursache haben in der Anlagerung und Anhaftung der dislocirten Organtheile an Nachbarorgane, deren Wachsthumsverschiebungen sie mitmachen.

Bezüglich ihrer weiteren Schicksale ist bereits das Nothwendigste angeführt worden. Sie verhalten sich kaum verschieden von ihrem Mutterboden und besitzen vielleicht nicht einmal ein höheres Wucherungsvermögen als dieser; aber auch wenn sie sich zu Blastomen entwickeln, so zeigen sie von den entsprechenden Entwicklungsformen ihres Mutterbodens kaum eine Verschiedenheit, welche nicht mit ihrer ungewöhnlichen Lage in Zusammenhang stände. Weitere ungewöhnliche Formationen gehen nicht aus denselben hervor. Ihr Entwicklungskreis ist ein beschränkter und entspricht demjenigen des normal gelagerten Organs.

Indem wir annehmen können, dass alle Theile des Organismus den gleichen Entwicklungsgesetzen folgen, können wir diese Erfahrung auch auf die Dislocationen aller Organbestandtheile übertragen und sagen, dass solche an und für sich keine anderen Vegetationsformen annehmen können als das normale Gewebe und Organ.

So selbstverständlich diese Folgerung erscheint, so wenig ist sie beachtet worden, denn wir sehen noch bis in die jüngste Zeit die Behauptung aufrecht erhalten werden, dass unter gewissen Umständen und in gewissen Organen, vorzugsweise wenn sie abnorm gelagert sind, Entwicklungsvorgänge eintreten können, welche zu der Bildung fötaler, dem betreffenden Organ gänzlich fremder Theile führen. Während sonst im Allgemeinen die metaplastische Umwandlung der Gewebe des einen Keimblattes, des Mesoderms in solche des anderen geleugnet wird, erscheint es diesen Forschern nicht unmöglich, dass auch einmal ein solches Organ, wie das Ovarium, die Fähigkeit erhalte, ganze Körpertheile zu produciren, welche alle Bestandtheile der Fötalanlage enthalten. Indem man immer wieder in den alten Fehler verfällt, abnorme Körperbestandtheile aus dem Gewebe abzuleiten, in welchem sie sich vorfinden, wird gerade gegenüber den am höchsten entwickelten Teratomen, welche ganze Fötaltheile, wenn auch in rudimentärem Zustande enthalten, Formen, die wir deshalb als Fötal-Teratome bezeichnen wollen, eine Entstehungsweise aufrecht erhalten, welche, nach der naiveren Ausdrucksweise der Alten als Suprafötation bezeichnet, sofort in den Bereich der Fabeln verwiesen wird. Indess wird von einzelnen Autoren noch immer diese Möglichkeit, dass nach der Befruchtung der Eizelle eine solche des aus derselben hervorgehenden Fötus erfolgen könne, in Betracht gezogen, indem bei der Besprechung solcher Fälle der virginale Charakter der Trägerin hervorzuheben für nothwendig erachtet wird, eine Meinung, die allen unseren physiologischen Erfahrungen direct widerspricht.

Noch weniger vereinbar mit unseren wohl begründeten Kenntnissen von der Befruchtung der Eizelle und der Embryonal-Entwicklung ist dann die Annahme, dass irgend welche Gewebszellen von sich aus in

jene höhere organisatorische Thätigkeit verfallen können, welche durch das Eindringen des männlichen Keimes in die Eizelle angeregt wird. Indem wir wissen, dass es sich in diesem Falle keineswegs um eine blosse Anregung durch letzteren handelt, vielmehr derselbe, indem er mit dem weiblichen Eikern verschmilzt, ein nothwendiges Constituens des sich bildenden Fötus darstellt, wird auch jeder Gedanke an die Möglichkeit dieses Vorganges, eine neue Art der Parthenogenesis, entschieden zurückgewiesen werden müssen. Die Bildungen, welche hier in Betracht kommen, besitzen nicht den Charakter einer jüngeren Generation des Trägers, sondern sind demselben gleichwerthig, bei dem gleichen Zeugungsacte gebildet, welcher zur Entwicklung jenes führte. Die fötalen Teratome sind daher durchweg als fötale Inclusionen in Anspruch zu nehmen, wie ich dies schon in meiner pathologischen Anatomie ausgesprochen, indess vielleicht zu wenig nachdrücklich hervorgehoben habe.

In einer sehr sorgfältigen, unter der Leitung von E. Wagner ausgeführten Studie über Dermoide hat Haffter meine Ansichten über den Gegenstand citirt, um an scheinbar widersprechenden Aeusserungen die Schwierigkeit einer Deutung der teratoïden Bildungen überhaupt darzuthun. Nur um den leicht möglichen Vorwurf abzuwehren, dass ich in einem und demselben Werke verschiedene Deutungen des gleichen Proeesses ausgesprochen habe, will ich noch besonders bemerken, dass die ähnlichen, in die Gruppe der Dermoide vereinigten Proeesse eine verschiedenartige genetische Erklärung erfordern. Die Erkenntniss dieser Verschiedenheit lag den verschiedenen Aeusserungen zu Grunde; bei der nach Organen getrennten Darstellung konnte die Frage indess nicht im Zusammenhang behandelt werden.

Die Anschauung von der fötalen Inclusion als Ursache der zeugungsähnlichen Bildungen (Meckel), d. h. derjenigen Formen der Neubildung, welche, indem sie offenbar Fötaltheile enthalten, nur als rudimentäre Föten in Anspruch genommen werden können, ist vielleicht die älteste und hat wohl am meisten diesen Bildungen den Namen der Portenta oder der Naturwunder, der Teratome oder der Thaumata eingetragen. Sie verlieren indess bei näherer Betrachtung bedeutend an diesem Charakter, und erscheint es zu ihrer Erklärung am zweckentsprechendsten, wenn man von den vollkommen entwickelten Formen fötaler Inclusion ausgeht und an dieselben die rudimentären Formen anschliesst, welche nur einige Züge des gleichen Bildes enthalten. Unverkennbare fötale Inclusionen liegen dann vor, wenn ein in einer Cyste, einem Eisack eingeschlossener Fötus, welcher durch einen Nabelstrang seine Ernährung erhält, im Körper eines anderen Individuums eingeschlossen vorgefunden wird. Selbst die weitgehendste Vorstellung von der Leistung metaplastischer Vorgänge dürfte an diesen Formen scheitern, welche alle Kennzeichen einer Abstammung von einer befruchteten Eizelle an sich tragen. Nur die Frage nach der Entstehung der Implantation einer befruchteten Eizelle kann in diesem Fal in Betracht gezogen werden; zunächst hat man an das Vorkommen eines doppelten Dotters, wie sie in Vogeleiern vorkommen, oder an eine intra-ovuläre Inclusion gedacht, eine Meinung, welche sich indess als hinfällig erweist, wenn man die verschiedene Natur des Vogeleies und einer Eizelle der Säuger berücksichtigt. Da bei der letzteren noch niemals eine celluläre Inclusion beobachtet worden ist, lasse ich diese früher

von mir erwogene Entstehungsweise ausser Betracht. Ausserdem ist aber auch eine solche Annahme keineswegs nothwendig, indem eine doppelte Keimanlage und Umwachsung des einen Keims durch den anderen zur Erklärung völlig ausreicht. Die doppelte Keimanlage kann entweder eine primäre sein, in Eiern mit zwei Keimbläschen oder Kernen, welche beide befruchtet werden, oder sie tritt erst nach der Befruchtung ein, Keimspaltung. Im ersteren Fall kann die Verschmelzung der beiden Gefässsysteme, eine nothwendige Voraussetzung aller dieser Bildungen, erst durch das Eintreten der Allantois des einen Embryos in die noch offene Leibeshöhle des anderen stattfinden; im zweiten findet die Vereinigung der Gefässsysteme bereits ausserhalb des eigentlichen Embryokörpers, in der Area vasculosa statt. In jenem Falle werden cystische Inclusionen gebildet, und besitzt der includirte Fötus ausser der aus dem Amnion hervorgehenden Cyste einen Nabelstrang, welcher Allantoisgefässe enthält, die entweder direct oder indirect durch eine Pseudo-Placenta mit den Gefässen des tragenden Fötus in Verbindung treten. In dem von mir beschriebenen Fall, dem einzigen, in welchem sich diese Gefässcommunicationen genauer haben feststellen lassen (Path. An. S. 1013), fand das erstere statt, indem die Nabelarterie des in der Bauchhöhle includirten Fötus aus der Bauchaorta des tragenden Fötus hervorging. In anderen Fällen sind die placentaren Verzweigungen der Nabelgefässe wahrscheinlich an zahlreichen Stellen mit den Körpergefässen des letzteren in Verbindung getreten. Man kann diese Formen daher als allantoide Inclusionen bezeichnen. Der mittelst der Allantoisgefässe aufgepfropfte Fötus besitzt einen hohen Grad von Selbständigkeit und kann in allen seinen Theilen vollständig angelegt sein, nur wird seine Weiterentwicklung durch die Raumbeschränkung und durch die Gefässverbindung mit dem tragenden Fötus beeinträchtigt. Was das erstere betrifft, so verweise ich auf die an dem citirten Orte gegebene Beschreibung, sowie auf verschiedene Stellen dieses Werkes (congenitale Hyper- und Aplasie), an denen die Bedeutung dieser Raumbeschränkung auf die Entwicklung der Theile auseinandergesetzt wurde. Das Herz war in diesem Falle angelegt, aber in Folge der arteriellen Communication, durch welche der Blutstrom in der Aorta des includirten Fötus umgekehrt wurde, in der Entwicklung zurückgeblieben, Mikrokardie. Bei der Anwesenheit einer Pseudoplacenta, in welcher Zweige der Nabelarterien und -Venen des includirten Fötus mit den Gefässen des includirenden in Verbindung treten, wäre eine Weiterentwicklung auch des Herzens nicht ausgeschlossen, doch ist ein solcher Fall nicht genauer beschrieben worden. Der Ort dieser Inclusionen ist vorzugsweise die Bauchhöhle, dann aber auch die Schädelhöhle, so in einem Falle von Rathke vom Schaf.

Alle übrigen zusammengesetzten Teratome, welche ausser Hauttheilen noch andere Gebilde enthalten, welche nur aus dem mittleren und inneren Keimblatt hervorgegangen sein können, finden ihre Erklärung durch eine prä-allantoide Implantation der einen in die andere Fötalanlage, bei welcher die doppelte Fötalanlage wahrscheinlich immer durch Keimspaltung gebildet wird und die Verbindung der beiden Keime entweder ausschliesslich in der Area vasculosa stattfindet, oder auch ein directer Zusammenhang der Körperanlagen in mehr oder weniger grossem Umfange erhalten bleibt. Im ersteren Falle würde eine Trennung der archiblastischen Theile beider von vornherein bestehen, in dem zweiten kann sie sich in secundärer Weise vollziehen oder auch

ausbleiben. Für die Umwachsung nicht vollständig getrennter Fötalanlagen habe ich ein ausgezeichnetes Beispiel nach einem Treitz'schen Präparate der Prager Sammlung mitgetheilt (l. c. S. 1017, Prager Sammlung Nr. 1117), in welchem bei einem präparirten Fötalskelet von 17 Cm. Länge neben Spaltung der Wirbesäule vom 10. Brustwirbel an und Defect des Os sacrum eine überzählige dritte Extremität dem oberen Rande des r. Schambeinbogens aufsass. Es scheint hier also eine unvollständige Spaltung des hinteren Körperendes stattgefunden zu haben mit Umwachsung der einen durch die andere. Da die normal dem Becken ansitzenden unteren Extremitäten vollständig regelmässig entwickelt waren, kann von einer Längsspaltung der einen derselben keine Rede sein, sondern muss die ursprüngliche Spaltung des Fötalkörpers höher oben, am 10. Brustwirbel begonnen haben und der abgespaltene Theil von der Seitenwand des Rumpfes umwachsen sein. In ähnlicher Weise lässt sich eine Vorstellung gewinnen von der Entstehung mancher Inclusionen, welche rudimentäre Föten enthalten, namentlich in der vorderen Medianlinie, vielleicht auch der Schädelhöhle.

Da Ahlfeld in seiner werthvollen Arbeit (l. c. S. 64) über die Missbildungen angiebt, die auf den obigen Fall sich stützende Theorie einer Inclusion bei Keimspaltung nicht zu verstehen, so will ich nicht unterlassen, hierüber noch eine Bemerkung anzufügen. Es musste in demselben die erwähnte Annahme gemacht werden, weil die überzählige Extremität an anomaler Stelle sass, an dem normalen Schambogen zwischen den normalen unteren Extremitäten. Der Defect an der hinteren Fläche musste mit dieser überzähligen Extremität doch offenbar in Zusammenhang stehen, und nahm ich an, dass hier eine hintere Keimspaltung vorgelegen, bei welcher der abgespaltene Theil in die Bauchhöhle includirt wurde. Es ist mir unverständlich, in welcher anderen Weise die Dislocation der überzähligen Extremität zu erklären sei. Von einem Dipygus parasiticus kann keine Rede sein. Uebrigens lag es mir ferne, auch damals alle Fälle fötaler Inclusion von einer partiellen Keimspaltung ableiten zu wollen, wie Ahlfeld irrthümlicher Weise annimmt.

Indess auch dieser, übrigens am wenigsten bekannte Fall einer Inclusion abgetrennter Fötaltheile erklärt nicht alle zusammengesetzten Teratome, namentlich nicht solche, welche sich innerhalb von Organen, am häufigsten in den Ovarien und dem Hoden vorfinden. Diese Formen machen am meisten den Eindruck einer zeugungsähnlichen Neubildung (Meckel), indem sie, in Cysten eingeschlossen, ausgebreitete Verbindungen der abnormen Bestandtheile mit den Körpergeweben aufweisen, ferner die mangelhafteste Ausbildung der fötalen Körperform und endlich, weil sie Uebergänge darzubieten scheinen zu einfachen Dermoiden, welche von einer Einstülpung der Hautplatten abgeleitet werden. Somit schien sich hier in der That ein allmähliger Uebergang von den einfachsten Formen der Hauteinstülpung, welche seit den Befunden Heschl's als erwiesen angesehen wurde, bis zu den complicirtesten Formen der Teratome zu ergeben. Allein wenn auch ein solcher Zusammenhang zugestanden werden muss, so ist durch denselben noch keineswegs die Fortentwicklung der einfacheren zu den complicirteren Formen bewiesen; vielmehr kann ein Zusammenhang auch in umgekehrter Richtung bestehen, indem die einfacheren Formen als die Folgen eines weitergehenden Rückbildungsprocesses angesehen werden,

während die complicirteren die eigentlich ursprüngliche Form der Inclusion darstellen. Indessen können auch beide Formen neben einander vorkommen, einfache Hauteinstülpungen, welche an der Bildungsstätte der Geschlechtsdrüsen stattgefunden haben, und fötale Implantation eines abgespaltenen Keimes, welcher am gleichen Ort eingepflanzt und von dem tragenden Fötuskörper umwachsen wird. Keinesfalls aber ist es möglich, Teratome, welche alle Gewebe des fertigen Organismus, wenn auch in ungeregelter Anordnung, enthalten, von einer zufälligen Abspaltung aller dieser Gewebskeime innerhalb der Achsenorgane abzuleiten. Namentlich ist dies unmöglich, wenn es sich um Organe handelt, welche nicht durch partielle Abspaltungen benachbarter Theile gebildet sein können. Allenfalls wäre dieselbe noch annehmbar bei darmartigen Bildungen, keineswegs aber ist sie zulässig bei Entwicklung von Theilen des Respirationsapparates, noch weniger bei solchen des Schädels und der Extremitäten. Lassen sich solche, der Localität fremde Organbestandtheile in den zusammengesetzten Teratomen der Geschlechtsdrüsen nachweisen, so muss angenommen werden, dass, ungeachtet ihrer ungeregelten Anordnung und unvollkommener Ausbildung die örtliche Zusammenlagerung derselben durch eine primäre Abspaltung in der ganzen Länge der Keimscheibe bedingt sei, und die irreguläre Anordnung, welche übrigens immer noch Annäherungen an den typischen Bau der Organe erkennen lässt, durch die Verhältnisse an der Entwicklungsstätte des abgespaltenen Theiles der Keimscheibe bedingt ist. Gegen diese Auffassung erhebt sich nur ein Bedenken, welches von E. Neumann angedeutet wurde, nämlich die Multiplicität der teratoiden Bildungen. Doch lässt sich auch dieser Einwand mittelst der Annahme einer secundären Zersprengung des rudimentären Keimes durch die umwachsenden Gewebe unschwer beseitigen. Anhaltspunkte für diese Auffassung wird die unten folgende Darstellung einiger wichtiger Beobachtungen ergeben.

Indem nicht alle soeben angedeuteten Formen der Inclusion von Fötaltheilen in das Gebiet der Geschwulstlehre fallen, genügt es für unsere Zwecke, die beiden Formen der durch Abschnürung hervorgebrachten Geschwulstbildungen und der durch fötale Implantation erzeugten zu unterscheiden. Jene ergeben die ihrem Ursprunge nach endogenen, diese die ektogenen Teratome. Die Grenze beider kann zweifelhaft bleiben, indem auch manche der einfacheren Formen als ektogen entstanden angesehen werden können, sofern eine weitgehende Involution solcher Theile anzunehmen ist. Doch wird die genauere mikroskopische Untersuchung, welche diesen Bildungen erst in der letzten Zeit zugewendet wurde, auch hier wohl meist Anhaltspunkte ergeben, welcher der beiden genetisch verschiedenen Gruppen von Teratomen der einzelne Fall zuzurechnen ist.

Ich lasse nun eine kurze Uebersicht der hauptsächlichsten Formen aus diesen beiden Gruppen folgen, welche durchaus nicht alle Beobachtungen umfassen oder auch nur verwerthen soll, sondern mehr die Bedeutung hat, an einer Reihe ausgewählter Beobachtungen die aufgestellten Grundsätze zu erläutern. Gerade in diesem Gebiete werden noch viele neue, zielbewusste Arbeiten geleistet werden müssen, um eine vollständige, lückenlose Darstellung der merkwürdigen Processe zu ermöglichen.

A) Die endogenen Teratome.

Unter denselben sind zwei Reihen, wie oben ausgeführt wurde, zu unterscheiden, je nachdem die Keime der an ungewöhnlichem Ort entwickelten Bildungen nur einem einzelnen Gewebe angehören oder aus einer Mehrzahl solcher bestehen, die zu organartigen Bildungen zusammengeordnet sind: histioide und organoide Teratome. Beide gehen aus einer Gewebsdislocation hervor, welche in dem ersteren Falle ihre Analoga in der normalen Entwicklung findet, während in dem zweiten abweichende mechanische Einwirkungen die typische Anordnung der Organe gestört haben.

Die histioiden endogenen Teratome bilden die Grundlage vieler Geschwulstbildungen, indem die dislocirten einfachen Gewebe eine erhöhte Wachsthumsenergie der Theile, in denen sie abgelagert sind, hervorrufen. Sie stellen somit eine Disposition zur Blastombildung dar, welche wahrscheinlich auf einer mangelhaften Ausbildung, auf einem Verharren des dislocirten Gewebes auf embryonaler Stufe beruht. Die höhere Vegetationsfähigkeit theilt sich dann den benachbarten Geweben mit. Das Gleiche ist der Fall, wenn ein am richtigen Orte befindliches Gewebe seinen embryonalen Typus beibehält, wie das Ovarialgewebe seinen jugendlichen drüsigen Bau.

Von allen Geweben bildet am häufigsten das Knorpelgewebe derartige Bildungen, ein Vorrecht, welches verständlich wird durch die auch experimentell festgestellte höhere Entwicklungsfähigkeit desselben bei abnormer Lage. Schon unter normalen Verhältnissen scheint sich diese Eigenthümlichkeit in der weiten Verbreitung des Knorpels, namentlich im Respirationsapparat auszuprägen, wenn man auch in diesem Falle einen Ursprung desselben von den centralen Achsengebilden annehmen kann. Es erscheint sehr bemerkenswerth, dass alle diejenigen anomalen Knorpelbildungen, welche als Reste fötaler, knorpelhaltiger Bildungen aufgefasst werden können, wie die aus den Halskiemenanlagen hervorgehenden branchiogenen Chondrome eine viel geringere Wucherungsfähigkeit besitzen als die drüsigen, aus anomaler Dispersion hervorgehenden Formen, wie dies bereits bei den Chondromen ausgeführt wurde. Auch entspricht bei jenen die Gestalt der Knorpelbildungen mehr der ursprünglichen Form, wie dies schon von Virchow von einem auriculären Teratom bemerkt wurde, das neben epidermoidalen Bestandtheilen eine Knorpelplatte enthielt, sowie das gleiche aus den neuerlichen Mittheilungen reiner chondraler Formen aus derselben Gegend von Zahn hervorgeht. Allerdings hatte bei einem von dem letzteren mitgetheilten, nur während des Lebens beobachteten Fall nach anamnestischen Angaben eine Vergrösserung, vielleicht während der Pubertätsperiode stattgefunden; allein es gehört dies wohl zu den Ausnahmen und sind wirkliche Knorpelgeschwülste, welche an den typischen Stellen der seitlichen Halsgegend vorkommen, jedenfalls sehr selten. Ein von Zahn angeführter, von C. O. Weber beschriebener Fall eines solchen ist doch nicht mit Bestimmtheit auf einen branchiogenen Ursprung zurückzuführen. Gegenüber den zahlreich beobachteten Epitheliomen und Karcinomen in dieser Gegend kann der obige Ausspruch wohl aufrecht erhalten werden. Die Gestalt dieser Knorpelbildungen entspricht meist derjenigen einer länglichen Spange mit verschiedenartigen seitlichen Verzweigungen; Buttersack vergleicht die Gestalt des Knorpelstücks, welches in seinem Falle doppelseitig vorkam, mit derjenigen eines mehrfach ver-

grösserten Hammers (Ohrknöchelchen). — Für die überwiegende Wucherungsfähigkeit einfacher dispergirter Gewebe liefert die Geschwulstlehre mannigfaltige, früher angeführte Beispiele. Die Verschiedenheit mag wohl darauf beruhen, dass die branchiogenen Formen eigentlich als organoide Teratome aufzufassen sind, in welchen nur die knorpligen Theile erhalten sind. Je mehr die Organentwicklung hervortritt, um so geringer wird die Neigung zu ungeregelter Gewebswucherung.

Die organoiden endogenen Teratome verhalten sich sehr verschieden mit Bezug auf ihre Ursprungsstätte. Ihre Dissociation von dem Mutterboden ist im Allgemeinen keine sehr bedeutende und hängt, falls sie eine bedeutendere wird, von Lageveränderungen der Organe ab, in denen die fötale Transplantation von Organtheilen stattgefunden hat. So liegen die von den nervösen Centren abgeschnürten Theile stets neben der Wirbelsäule oder dem Schädel; die parostealen Osteome und die entsprechenden skeletogenen Chondromformen bewahren die gleichen Beziehungen zu den Theilen, aus denen sie hervorgegangen sind. Dasselbe gilt auch für die drüsigen Formen, welche schon früher erwähnt wurden. Auch die Wucherungsfähigkeit dieser Bildungen scheint diejenige der Organe, aus denen sie entstehen, nur wenig zu übertreffen. Wir können uns hier eines weiteren Eingehens auf diese Formen enthalten.

Eine etwas eingehendere Besprechung verdienen dagegen die Dermoide, welche mit abgestossenen Epithelmassen und Secretbestandtheilen der Haut gefüllte Säcke darstellen, deren Wandung von Hautgewebe gebildet wird. Bei diesen Formen können wir alle möglichen Uebergänge von offenen Einstülpungen der äusseren Haut, wie sie nicht selten am Halse als spalt- oder fistelartige Dermoide vorkommen bis zu solchen, welche nur sehr enge Communicationen mit der Haut besitzen und endlich solchen, die vollständig abgeschnürt sind, nachweisen, wie dies zuerst von Heschl ausgeführt wurde. Die sonstige Uebereinstimmung der beiden letzteren Formen lässt annehmen, dass auch diese aus Hauteinstülpungen hervorgehen. Noch mehr wird dieser Schluss durch die Vertheilung der Dermoide bekräftigt, deren Vorkommen überall auf eine Beziehung zu den embryonalen Nahtstellen hinweist. Mikulicz hat hierüber eine ziemlich eingehende Zusammenstellung geliefert. Eine besonders bemerkenswerthe Form stellen in dieser Beziehung die dentalen oder maxillaren Dermoide dar, welche in der Substanz der Kiefer eingebettete Cysten mit epidermoidalem, fettigem und cholestearinhaltigem Inhalt bilden. Die einen derselben befinden sich neben und zwischen den Zähnen, dieselben mannigfach dislocirend, während andere den Wurzeln normaler Zähne anhängen und mit denselben extrahirt werden können, noch andere Rudimente von solchen enthalten. Auch weiter von den Kiefern entfernt können diese Formen vorkommen, in der Schläfengegend, selbst in der Schädelhöhle, wie in dem erwähnten Fall von W. Roth aus der Züricher Thierarzneischule. Alle diese verschiedenen Formen sind leicht verständlich, wenn man annimmt, dass sie aus einer Einstülpung der gingivalen Schleimhaut hervorgehen, welche das Maass des für die Zahnbildung nothwendigen Materials überschreitet. Unregelmässigkeiten in der Kieferentwicklung, meist durch äussere Einwirkungen bedingt, werden diese Bildungen hervorrufen; doch ist hierauf noch nicht genügend geachtet worden. Brösicke erwähnt in seinem Fall unregelmässig stehende Zähne; in dem Fall von Mikulicz dagegen war bei der jugendlichen Patientin das Gebiss und der Kiefer vollkommen gut

entwickelt, die Affection auch erst nach dem Eintreten der Menstruation bemerkt worden, was für den so oft zu bemerkenden Einfluss dieser Periode auf die Entwicklung fötaler Geschwulstanlagen spricht. Derselbe Autor rechnet auch die Cholesteatome des Mittelohres zu den Dermoiden und leitet sie von einer Transplantation von Hautgewebe ab, womit man nur dann einverstanden sein könnte, wenn in solchen Fällen wirkliche Hautbestandtheile in der Wandung der mit Cholesteatombrei ausgefüllten Höhlen des Keilbeins nachgewiesen wären, was bis jetzt noch nicht in genügender Weise geschehen ist. Sonst müssten sie als Retentionsgeschwülste aufgefasst werden, obwohl eigentlich die Erklärung von Mikulicz viel annehmbarer erscheint und durch die Abwesenheit entzündlicher Processe bei ihrer Entstehung in manchen Fällen gestützt wird.

Es erhebt sich nun die Frage, wie weit nach Innen diese endogenen Hautteratome sich vorfinden, oder anders ausgedrückt, welche der internen Dermoide auf einfache Hauteinstülpungen zurückgeführt werden können. So sehr die Nachweise von Heschl, welcher damit freilich eigentlich andere als unsere gegenwärtigen Vorstellungen verband, z. B. an die Bedeutung stärkeren Haarwachsthums für die Entstehung von Dermoiden dachte, unsere gegenwärtige Anschauung zu unterstützen geeignet sind, so wenig geben sie ein Bild des Vorganges für die tiefer sitzenden Dermoide, so für die in der Pleurahöhle und dem Mediastinum anticum namentlich häufig vorkommenden Formen. Indess können auch diese vielleicht als branchiogen bezeichnet, von den Kiemengängen abgeleitet werden, da sie im Allgemeinen die oberen Theile der Brusthöhle einnehmen (Büchner, Cordes). Sie würden eine Analogie zu den an der Aorta gelegenen Schilddrüsen darstellen. Ein Fall von Waldeyer (Collenberg l. c.), in welchem das mediastinale Dermoid bis zur Schilddrüse reichte, legt diese Annahme sehr nahe; andere besitzen aber eine tiefere Lage; so in dem Fall von Cloetta, in welchem der ursprüngliche Sitz ausserhalb der Lunge und Durchbruch der Geschwulst in den unteren Lungenlappen sich nachweisen liess.

Auch unter den in der Bauchhöhle vorkommenden Dermoiden findet sich eine Anzahl, welche auf die Verwachsung der Bauchplatten und dabei stattfindende Einstülpungen der Cutis bezogen werden können; allein die bei weitem grösste Anzahl derselben gehört den Geschlechtsdrüsen an und wird eher den ektogenen Teratomen beigezählt werden müssen, da scheinbar einfache Dermoide nicht so selten Beimischungen anderer als cutaner Gewebe enthalten. Mit der Ableitung derselben aus dem Aehsenstrang ist eine zwar bequeme, aber keineswegs sichere Formel gefunden. Am meisten würden für diese Anschauung die disseminirten, haarhaltigen Dermoide des Peritoneums sprechen, welche Kolaczek neben einem ovarialen Dermoid gesehen hat; derselbe nimmt mit Recht eine primäre Verbreitung der Hautkeime an.

Die intracraniellen Dermoide zeigen nicht selten Eigenthümlichkeiten ihrer Lage und Zusammensetzung, durch welche sie ihre Abstammung von dem Hautüberzuge des Theils documentiren. So enthielt eine von Paget beobachtete, unter dem Kleinhirn befindliche Cyste körniges Fett und straffe schwarze Haare, Hawkins fand eine solche bei einem $^1/_2$ Jahr alten Kinde an der inneren Oberfläche der Dura mater am Torcular Herophili, welche eine Locke schwarzen Haares enthielt (Virchow). Andere liessen diese Beziehung weniger hervortreten, so eine Fett, Haare und Talgfollikel enthaltende Cyste in der

Arachnoides der Subst. perforata und eine andere mit feinen Härchen, welche Rokitansky beobachtete, Formen, zu denen auch der als Choleasteatom gedeutete Fall von Ziegler gehören dürfte. Selten dringen dieselben tiefer ein, in die Seitenventrikel (Fall v. Menghine bei Houel), sogar in die Gehirnsubstanz, wie der Fall von R. Maier.

Einer besonderen Form der Dermoide wollen wir hier noch gedenken, weil dieselbe einen hohen Werth für die Auffassung der Genese besitzt, die offenen Dermoide, wie sie namentlich an der Conjunctiva bulbi (Ryba, Virchow, Haffter) und in der Harnblase vorkommen. Indem hier ein bestimmter Theil der Schleimhautoberfläche eine cutane Beschaffenheit angenommen hat und zwar alle diejenigen Theile enthält, welche die benachbarte Cutis besitzt, so Cilien an dem erst genannten Ort, gekräuselte Haare an dem zweiten, kann der Process nur auf eine Verschiebung von Hautkeimen bezogen werden und wäre die kühnste Vorstellung von metaplastischen Vorgängen nicht im Stande zu erklären, weshalb diese Bildungen nur in der Nähe von entsprechenden Hautgebilden vorkommen. Dagegen liefert die Einstülpung des Augenlidtheils in die sich bildende Lidspalte und die Bildung der Allantois eine zutreffende Vorstellung von dem Vorgange, wenn es auch wünschenswerth wäre, die Anfänge des Processes im Fötalleben genauer kennen zu lernen.

Die complicirteste Form der endogenen Teratome bilden die aus Keimspaltung und Inclusion hervorgehenden Formen, welche ihrer Entstehungsweise nach nicht bloss Bestandtheile eines Organs, sondern ganzer Abschnitte des Fötalkörpers enthalten. Da Keimspaltungen nur in der Längsachse auftreten, können nur drei Formen in Betracht kommen, indem der Zusammenhang des abgespaltenen Theils in der Mitte oder an einem der beiden Enden des Körpers erhalten bleibt; demselben Gesetz werden sich auch diejenigen Formen unterzuordnen haben, bei denen eine vollständige Abschnürung der abgespaltenen Fötaltheile zu Stande kommt. Ohne in das Gebiet der speciellen Teratologie übergreifen zu wollen, sei hier bemerkt, dass auf diesem Vorgange die Häufigkeit der Teratome an den Enden der Wirbelsäule beruht. Namentlich die Sacralteratome liefern hierfür vielfache Belege, indem auch die einfacheren Formen neben Skeletbestandtheilen, oft nur in Form von Knorpelbildungen, auch darmartige Formationen enthalten. So müssen selbst diejenigen Formen, welche in ihrer äusseren Gestalt keine Aehnlichkeit mit den Oberflächenbildungen des Körpers besitzen, dieser Gruppe zugewiesen werden; dieselben sind von besonderem Werth, indem die Verwischung der äusseren typischen Formen bei Erhaltung derselben an tiefer liegenden Organen auf mechanische Einflüsse hinweist, welche von der Oberfläche aus wirken.

Sehr viel schwieriger ist die Beurtheilung der am vorderen Körperende auftretenden Formen, welche namentlich in der Hypophysisgegend vorkommen. Dass auch hier vorkommende complicirtere Formen auf einer einfachen Einstülpung äusserer Gebilde beruhen, lehrt unter anderen ein Fall von J. Arnold, bei dem ein von der Glabella aus in die Schädelhöhle eindringendes Teratom Muskeln enthielt. Auch bei den hypophysären Formen wäre eine derartige Annahme nicht ausgeschlossen, zumal die Drüse ja selbst diesen Entstehungsvorgang besitzt. So dürfte das zahnhaltige Teratom der Hypophysis, welches Hugo Beck beschreibt, hierher gehören. In diesem, wegen der genauen histologischen Untersuchung besonders wichtigen Falle hatte die in sagittaler Richtung 25, in verti-

caler 27 und in frontaler 24 Mm. messende Geschwulst genau die Lage der Hypophysis und die entsprechenden Beziehungen zu der Dura mater und dem Knochen. In derselben liess sich sowohl das nervöse, wie glanduläre Gewebe der Drüse nachweisen, während der centrale Theil Knochen und Zähne enthielt nebst etwas Flimmerepithel. Der Vorgang der Entstehung kann hier kaum anders aufgefasst werden, denn als Dislocation von Keimen der Kiefer mit Zahnanlagen, welche in diesem Falle der Einstülpung des Hypophysis-Kanals gefolgt sind. Höchstens könnte die Anwesenheit des freilich sehr spärlichen, aber schön entwickelten, mit Basementmembran und hyalinem Saum ausgestatteten Flimmerepithels auf eine Betheiligung nasaler Gebilde bezogen werden und auf eine vordere Keimspaltung hindeuten mit Inclusion des abgespaltenen Theils.

B) Die ektogenen Teratome.

Die extremsten derartigen Formen, in denen ein mehr oder weniger entwickelter Fötus im Innern eines anderen sich befindet, lassen keinen Zweifel an der Existenz dieser Bildungen zu. Meiner Ansicht nach entstehen sie immer durch die Umwachsung zweier getrennter Fötalanlagen. Die früher von mir gemachte Annahme einer Einschachtelung eines Eies in das andere als Ausgangspunkt dieser Bildungen möchte ich als unerweislich fallen lassen, um so mehr, als die erstere Annahme genügt, um die vorhandenen Fälle zu erklären. Wie bereits ausgeführt, können diese fötalen Inclusionen aber in doppelter Weise vor sich gehen, indem einmal die Allantois des einen Fötus in die Körperhöhlen des anderen eindringt und ihre Gefässe daselbst mit denjenigen des tragenden Fötus in Communication treten, während in dem anderen Falle schon vor dieser Zeit eine directe Verwachsung der scheibenförmigen Fötalanlagen stattfindet, von denen die eine die andere umwächst. Im ersten Falle entstehen mit Nabelstrang und eventuell placenta-artigen Bildungen versehene Inclusionen, allantoide Inclusionen, in dem zweiten wird die Entwicklung des includirten Fötus durch die mächtigere Entwicklung der Organe und Gewebe des tragenden Fötus vielfach gestört, und können oft nur Spuren fötaler Körperentwicklung von jenem erhalten bleiben, so dass selbst erst die mikroskopische Untersuchung die Anwesenheit der fötalen Inclusion erkennen lässt. Noch bunter gestaltet sich das Bild dieser Formen, wenn, wie nicht selten, wohl in Folge der abnormen Gefässcommunicationen der implantirte Fötus sich in partiell übermässiger Weise weiterentwickelt, während andere Theile desselben zerstört werden.

Da schon in der Einleitung die allantoiden Formen hinreichend besprochen sind, können wir uns hier auf die Charakterisirung und Abgrenzung derjenigen ektogenen Teratome beschränken, welche durch directe Aufpfropfung des einen Fötalkörpers auf den anderen entstehen. Was die Bezeichnung derselben betrifft, so ist eine solche, obwohl diese Möglichkeit namentlich von Ahlfeldt erwogen und für die Epignathen angenommen wurde, nicht aufgestellt worden; man könnte sie als Aufpfropfung oder Greffe bezeichnen, doch würde diese Bezeichnung auch auf die allantoide Implantation angewendet werden können. Eine richtige Bezeichnung kann nur gewonnen werden, wenn es gelingt, wenigstens theoretisch die Anfänge der Bildung festzustellen. In dieser Beziehung ist es von Wichtigkeit, darauf hinzuweisen, dass diese Formen

schon auf das Stadium der Gastrulation zurückgeführt werden müssen, wofür die meist mangelhafte oder gänzlich fehlende Sonderung der mesoblastischen Körpertheile sprechen würde. Doch ist es gegenwärtig kaum möglich, sich eine bestimmtere Vorstellung von den Formen einer solchen abnormen Gastrula zu verschaffen; vielleicht könnte man annehmen, dass mehrfache Einstülpungen der einfachen Keimblase stattfinden, eine Poly-Gastrula gebildet wird und die Nebengastrula sich in eine Hauptgastrula einsenkt. Die Mesodermbildung würde dann gemeinschaftlich vor sich gehen, während die epi- und hypoblastischen Gewebe sich selbständiger weiterentwickeln. Lässt sich diese Anschauung durchführen, worüber nur die vergleichende Embryologie entscheiden könnte, so müsste diese Form der ektogenen Teratome als Gastrula-Teratome bezeichnet werden. Lässt man diese Frage unentschieden, was gegenwärtig wohl am empfehlenswerthesten erscheint, so kann man sich der indifferenten Bezeichnung der präallantoiden Teratome bedienen zur Unterscheidung von denjenigen Formen fötaler Implantation, welche durch die Anwesenheit eines Nabelstrangs charakterisirt sind. Bei den allantoiden Teratomen ist der Fötuskörper nicht mit dem Körper des tragenden Fötus verschmolzen, oder es haben sich höchstens secundäre Verwachsungen gebildet, während bei den präallantoiden Formen weitgehende Verschmelzungen der beiden Körperanlagen vorhanden sind.

Zu den prä-allantoiden Teratomen gehören in erster Linie die als fötale Implantationen bezeichneten Bildungen, bei denen in den verschiedensten Theilen des Körpers meist in Cysten eingeschlossene, mit der Cystenwand verschmolzene fötusähnliche Bildungen gefunden werden. Nach der Localität kann man subcutane und mediastinale Formen, dann abdominale und solche der Geschlechtsdrüsen, endlich cerebrale Inclusionen unterscheiden. Ahlfeldt sondert von diesen unter dem Namen der fötalen Transplantationen solche Fälle, in denen fötale Anlagen in übrigens oft rudimentärer Form der Oberfläche eingepflanzt sind (l. c., S. 71). Manche Fälle bilden auch Uebergänge zwischen beiden Formen, wie namentlich die Epignathi. Es sind dies eben unvollständige Umwachsungen, Aufpfropfungen. Allen aber ist die unvollkommene Entwicklung der mit dem Körper des Trägers mehr oder weniger innig verschmolzenen Theile eines zweiten Fötuskörpers gemeinsam. Solange man nur, wie Lang, diejenigen Fälle ins Auge fasst, welche an den Geschlechtsdrüsen vorkommen, kann man allenfalls an die Idee Waldeyer's glauben von der gesteigerten productiven Leistung gewisser, schon an und für sich für eine solche besonders prädestinirten Elemente; allein Lang ist für seinen Fall aus dem Hoden schon genöthigt, persistirende Eizellen als den Ausgangspunkt dieser Parthenogenesis anzunehmen. Noch weniger zulässig ist es natürlich, auch allen möglichen anderen Theilen diese sonderbare Productivität beizulegen, während der Begriff der fötalen Implantation eine näher liegende und besser gestützte Erklärung liefert.

Wir können darauf verzichten, eine Uebersicht aller dieser Formen zu geben, und verweisen auf die Zusammenstellungen und Abbildungen in dem citirten Werke Ahlfeldt's. Soweit dieselben leicht erkennbare Fötaltheile enthalten, besteht kein Zweifel an dieser Genese; schwieriger gestaltet sich der Nachweis, sofern derartige Bildungen nicht makroskopisch erkennbar sind. Indem nur geringere Mengen oft nur mikroskopisch erkennbarer fötaler Organe vorhanden sind, lag zunächst

die Annahme näher, dieselben von dem tragenden Organismus abzuleiten. Allein je mehr sich die Fälle mehren, in denen allmählige Uebergänge solcher zu erkennbaren fötalen Formen hervortreten, und je weniger die bunte Zusammenlagerung der verschiedensten Gewebselemente die Ableitung aus eingewanderten Elementen des gleichen Körpers gestattet, desto mehr muss man sich auch für diese Formen der Annahme einer fötalen Inclusion zuneigen. Eine in dieser Beziehung besonders bemerkenswerthe Aeusserung rührt von R. Virchow her. Derselbe bemerkt zu einem aus quergestreiften Muskeln und epithelialen, der Haut und dem Respirationsapparat angehörenden Gebilden zusammengesetzten Mediastinal-Tumor, dass sich bei seiner Ableitung aus einer Aberration von Partikeln (der betreffenden Gewebe), „bei der inneren Zusammenmischung dieser verschiedenen Massen ein so schwieriges genetisches Bild ergeben würde, dass ich (Virchow) vorläufig wenigstens davon abstehe, dasselbe weiter auszuführen". In der That ist es die Mischung und Mannigfaltigkeit der Gewebe, welche eine Ableitung von den Theilen des gleichen Individuums ebenso, wie die Annahme einer Metaplasie verhindert.

Um bei dieser einmal vorhandenen Schwierigkeit für die neue vorzuschlagende Theorie Beweise zu finden, kann ich mich auf wenige dieser zahlreichen Fälle beschränken, nämlich auf die neuerlichen Befunde bei dem zusammengesetzten Ovarialteratom. Für dasselbe hatte schon seit langer Zeit die Anwesenheit von Knochen und Zähnen neben den Hautgebilden eine grosse Schwierigkeit der Ableitung dargestellt; allenfalls konnte man sich damit eine Scheinerklärung schaffen, dass man die Zähne als epidermoidale Gebilde für das Hautorgan im Allgemeinen in Anspruch nahm, obwohl damit offenbar eine unzulässige Voraussetzung gemacht war.

Noch viel weniger aber lassen sich andere Befunde mit dieser Hypothese vereinigen. Schon Steinlin hatte auf das Vorkommen von Nervensubstanz hingewiesen, erklärte sie aber aus der angenommenen Fähigkeit einer jeden Eizelle, alle möglichen Gewebe hervorzubringen. Haffter bestätigte zunächst das Vorkommen aller verschiedenen Hautgebilde, namentlich auch die bereits von Kohlrausch bemerkte Anwesenheit von Schweissdrüsen, und sah, wie Friedländer, aus denselben secundäre Cysten hervorgehen, daneben aber auch hyperplastische Entwickelungen derselben, sowie ihrer umhüllenden Musculatur, die zu mächtigen, den ganzen Knäuel umfassenden Bildungen herangewachsen waren. Auch die Haare erhalten in diesen Fällen eigenthümliche, an Bambus erinnernde Bildungen, welche aus einer Aneinanderreihung junger Haare durch rasch wiederholte Bildung neuer Follikel hervorgehen, also gleichfalls auf einer gesteigerten Productivität beruhen. Endlich aber erscheint von besonderer Wichtigkeit der in dieser Arbeit geleistete Nachweis von dem Vorkommen von Milchdrüsen, welche, obwohl nur in mikroskopischer Form vorhanden, den heterotopen Mammae gleichgestellt werden. Trotz dieser wichtigen Nachweise führte diese Beobachtung indess noch nicht zu einer von den früheren abweichenden Deutung. Ebensowenig war dies der Fall mit der Beobachtung desselben Autors von dem Vorkommen stellenweise in grösserer Anzahl zusammengehäufter Ganglienzellen. Allenfalls konnten diese Bildungen noch sämmtlich von einer Dislocation verschiedenartigster Elemente aus dem Achsenstrang abgeleitet werden.

Erst neuere Beobachtungen waren geeignet, die Hinfälligkeit dieser Annahme bestimmter zu erweisen. Besonders sind es diejenigen von

E. Neumann, Baumgarten, v. Velits und Boettlin, welche die Achsenstrang-Hypothese geradezu als unausreichend erscheinen lassen. Der erstere fand in einem zusammengesetzten Dermoid des Ovariums, welches von Doirn einer 18-jährigen polnischen Jüdin exstirpirt war und nach dem Eintreten der Menstruation eine schnelle Weiterentwicklung erfahren hatte, viel complicirtere Bildungen, die als organoide zu bezeichnen sind, zuerst eine vollständig entwickelte Cutis mit normalem Fettpolster, welche stellenweise durch Knochenstücke stark nach innen vorgetrieben wurde. Eines derselben, von der Länge eines Zolles, war an seinem Ende mit einem Knorpelüberzuge versehen und erinnerte in seiner Form vollkommen an eine Phalanx; auch Satler hatte einen von ihm in einer Ovarialcyste gefundenen Knochen als Kiefer angesprochen, indess wurde dieser Befund meist als eine phantastische Täuschung angesehen, vom Beobachter selbst als Agamogenese gedeutet. Neumann fand ferner ausser bündelförmig zusammengeordneten Nervenfasern Pigmentbildungen, deren Zellen denen der Suprachoroidea des Auges ähnlich waren. Wichtiger noch ist der Befund eines anderen Hohlraums, welcher mit Schleim gefüllt war und dessen Wandung Bilder ergab, die vollständig mit dem Bau der Darmwand übereinstimmten; eine andere Cyste enthielt sogar einen zolllangen Schlauch von der Zusammensetzung eines Darmstücks. Auch Flesch und E. Friedländer fanden in Ovarialdermoiden Schleimhautpartieen mit typischen Schleimdrüsen. In dem Ovarium der anderen Seite fanden sich in dem Falle Neumann's neben Cysten mit dermoidem Inhalt solche mit Flimmerepithel und endlich auch eine, die centrale Nervensubstanz mit allen ihren Attributen, varicöse Nervenfasern, Ganglienzellen, Neuroglia und Pia mater erkennen liess, also unzweifelhaft eine rudimentär entwickelte, aber in ihrer Anlage vollständige Gehirn- oder Rückenmarkspartie darstellte. Nur die Multiplicität und die beidseitige Vertheilung dieser Bildungen scheint den Beobachter gehindert zu haben, die Anwesenheit einer rudimentär gebliebenen, zersprengten Embryonalanlage anzunehmen.

Neue und zwingende Belege zu dieser letzteren Annahme brachte Baumgarten bei, der in einer von Münster exstirpirten Ovarialcyste von einer 21-jährigen Virgo in vier getrennten, aber durch Oeffnungen communicirenden Säcken die verschiedenartigsten, als Theile eines Fötalkörpers anzusprechenden Bildungen fand. Einer der Säcke besass, mit Ausnahme der hinteren Wand, eine knöcherne Grundlage. „Das knöcherne Gerüst bildet keine continuirliche Masse, sondern besteht aus einzelnen Knochenplatten und -Stücken, welche einigermaassen an die Configuration der Knochen eines kindlichen Schädels erinnern.“ Ausserdem enthält die gleiche Höhle eine blasige Bildung, die eine nicht geringe Aehnlichkeit mit einem Auge besitzt; an einer umschriebenen, pfenniggrossen Stelle wölbt sich die Blasenwand „wie eine Hornhaut empor und lässt, zugleich die Transparenz einer solchen an der prominirenden Partie manifestirend, ein dunkelschwarz pigmentirtes Häutchen, welches ihr dicht anliegt, durchschimmern. Ein Durchschnitt durch diese Stelle eröffnet einen etwa kirschkerngrossen, mit klarer Flüssigkeit erfüllten cystischen Raum, welcher ringsum mit einer zarten, der mit Pigmentepithel versehenen Tunica uvea des Auges gleichenden Membran ausgekleidet ist“. An einer dieser gegenüberliegenden Stelle befindet sich eine zweite, noch mehr rudimentäre Augenblase. Die Pigmentschicht trägt retinales Epithel, polyedrische, pigmentirte Zellen von 10—12 Mm. Dm., doch fehlen die nervösen Bestandtheile der Retina, ebenso der Sehnerv.

Umgeben werden diese rudimentären Augen von einer über centimeterbreiten Schicht eines grauen, alle Charaktere des Hirnmarks an sich tragenden Substanz. An denselben konnten gyrusartige Bildungen, sowie piale und sogar einem Plexus choroides entsprechende Bildungen nachgewiesen werden. Ferner wurden die verschiedenartigsten Drüsenbildungen unterschieden, sowohl solche der Mundhöhle wie des Magens und Darms. An einer anderen Stelle wurde ein dem Durchschnitt durch eine kindliche Trachea ähnliches Bild gefunden mit Knorpel, Flimmerbesatz und Schleimdrüsen. Die drei übrigen Cysten unterschieden sich nicht von den gewöhnlichen Schleimcysten der Ovarien. Auch Marchand hatte schon früher retinale Pigmentzellen in Ovarialteratomen beobachtet.

Wenn sich auch Baumgarten der Achsenstrang- oder Aberrations-Theorie zuneigt, verhehlt er sich doch gegenüber den nachgewiesenen complicirten Formen, welche auf einen Fötalkörper hinweisen, nicht die Schwierigkeiten, welche dieser Annahme entgegenstehen, und hebt namentlich hervor, dass in diesem Falle die Träger einer solchen Bildung Defecte an den betreffenden Stellen aufweisen müssten, was noch nie beobachtet wurde. Schliesslich gelangt derselbe zu einer der oben entwickelten Anschauung ziemlich entsprechenden Theorie, indem er die Teratombildung und den Fötus in foetu als die Folge des gleichen Vorganges, einer fötalen Inclusion betrachtet, welche in dem ersteren Falle „in einem wenig differenzirten Zustande der abgespaltenen Fötalanlage, in dem zweiten erst in einer späteren Zeit erfolgt, nachdem der Keimesüberschuss bereits einen mehr oder minder hohen Grad vorgeschrittener, in sich geschlossener Entwicklung an der Stelle des Abspaltungsortes erreicht hat".

In dieser Auseinandersetzung liegt die ganze Verschmelzungstheorie der Teratome, wie wir sie oben entwickelt haben, nur wäre noch hinzuzufügen, dass die Verschmelzung des abgespaltenen Fötus vor der Mesodermbildung erfolgt, wodurch die früher zu Täuschungen führenden scheinbaren Uebergänge von ovarialen und fötalen Theilen ihre vollständige Erklärung finden.

Weitere Bestätigungen dieser Anschauung liefern noch die beiden Fälle von v. Velits und Boettlin. Der erstere fand eine vollständig entwickelte weibliche Brustdrüse in einer Ovarialcyste und ergänzte dadurch die früher erwähnte Beobachtung von Haffter; die Annahme einer dislocirten Mamma begegnet den oben berührten Schwierigkeiten und muss dieselbe als der einzige Ueberrest eines implantirten Fötus angesehen werden. In dem Falle von Boettlin wird zunächst der Zahnentwicklung in Ovarialcysten weitere Aufmerksamkeit zugewendet und die Uebereinstimmung ihrer Form mit Kieferzähnen, welche sogar die Seite derselben zu bestimmen gestattet, dargethan. Hier sei noch erinnert an die ungeheuere Proliferationsfähigkeit, welche diese Bildungen in Ovarialteratomen besitzen, indem deren mehrere Hunderte beobachtet sind (Schnabel, Plouquet und Autenrieth). Ferner aber ist wichtig für die oben entwickelte Theorie der Nachweis sämmtlicher Bestandtheile der Nasenhöhle, von Flimmerepithel, adenoidem Gewebe mit Solitärknötchen, sowie Schleim- und Eiweissdrüsen, wie sie nur in der Regio respiratoria der Nasenschleimhaut neben einander vorkommen; endlich ist auch der Nachweis von Schilddrüsengewebe bedeutungsvoll.

Fasst man alle Befunde zusammen, so kann man nicht mehr zweifeln,

dass die zusammengesetzten Teratome sowohl, wie die Dermoidcysten, welche noch andere als Hautbestandtheile enthalten, aus der Implantation eines von dem Hauptkörper abgespaltenen Embryos hervorgegangen sind. Da diese Abspaltung in einer sehr frühen Periode stattfindet, wahrscheinlich aus einer Polygastrula hervorgeht, ist die innige Verschmelzung der in einander geschachtelten Bestandtheile zweier Individuen verständlich und bedarf es nicht mehr der durch keine anderen Erfahrungen bestätigten metaplastischen Theorie. Andererseits aber braucht auch eine solche frühzeitige Abspaltung und Inclusion der abgetrennten Theile keineswegs die ganze Fötalanlage zu umfassen, sondern kann sich auf einen Theil derselben beschränken. Immer aber wird für die aus derselben hervorgehenden Bildungen der Nachweis einer, wenn auch unvollkommenen, Organanlage in den includirten und zu einem Teratom sich umgestaltenden Theilen zu fordern sein.

Von diesem Standpunkte aus werden sich auch eine Reihe anderer geschwulstartiger teratoider Bildungen erklären lassen; doch soll unter der grossen Fülle des einschlagenden Materiales nur einer Form gedacht werden, welche schon immer den Verdacht der Implantation eines Fötus hervorgerufen hat, der Epignathi. Bei denselben ist eine solche unabweislich, wenn man die complicirten Formen in Betracht zieht, wie den Fall von Rippmann-Rindfleisch und viele ähnliche, welche von Ahlfeld zusammengestellt und in guten Abbildungen leicht zugänglich gemacht sind. Aber auch die weniger auffallenden Bildungen werden unter diesem Gesichtspunkt verständlich, so die seitlich dem Kiefer ansitzenden schädelartigen Epignathi, von denen die Züricher Sammlung ein vortreffliches Beispiel besitzt. Bei diesen wird meist an eine vordere Keimspaltung mit mehr oder weniger vollständiger Abtrennung gedacht. Allein es fehlt vollkommen jedes Zeichen einer solchen Abspaltung an der Wirbelsäule, und ist auch der Unterkiefer, neben welchem der Züricher Epignathus sitzt, wenn auch atrophisch, doch in allen seinen Theilen vorhanden. Neben dem schädelartigen Gebilde findet sich hier noch eine aus vielfachen Cysten bestehende Bildung, dann eine mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleidete grössere Höhle mit einer eigenthümlichen lappigen Bildung und enger Oeffnung, welche in ihrer ganzen Formation an eine Mundhöhle erinnert; indess steht noch die genauere Untersuchung aus. Jedenfalls wird die Möglichkeit einer partiellen Abspaltung des vorderen Körperendes zur Gastrulaperiode möglich sein, durch welche die Bildung des tragenden Fötus ebensowenig gestört wird, wie durch die partielle Zerstörung einer Furchungshälfte, wie sie W. Roux bei dem Froschei ausführte. Die von demselben beobachtete Reconstruction durch Postgeneration erklärt den Ausgleich der Störung in diesem Falle. Führt man dieses Princip der partiellen Abspaltung in der Gastrulaperiode weiter fort, so werden auch noch einfachere, aber immer organoide Ein- und Aufpflanzungen teratoiden Charakters hierher gerechnet werden können; zu jenen gehören vielleicht die knorpelhaltigen, selbst bis zur Metastasenbildung führenden Teratome der Drüsen, von denen Litten und Virchow ein ausgezeichnetes Beispiel beschrieben, zu diesen die knorpel- und haarhaltigen Polypen der Mund- und Rachenhöhle, von welchen in neuerer Zeit White und J. Arnold Fälle mittheilten. Die Ableitung von der Ohrtuba, welche der erstere andeutet, ist nicht zulässig gegenüber der regelmässigen Organanlage, welche auch solche Bildungen zeigen. Bei allen diesen Formen wird

die Nachbardissemination von Geweben (Virchow) und die Implantation fötaler Organe unterschieden werden müssen. Man wird für die letztere, wie vielleicht überhaupt für die Metastase, den Begriff der Organ-Einheit oder des Oekus, wie Gaule sagte, aufstellen müssen, indem erst die typische Zusammenordnung einer gewissen Anzahl von Organzellen, welche zum Theil verschiedenen Keimblättern entstammen, als die eigentliche Grundlage der normalen Organbildung, wie der atypischen Neubildung, der Blastomatose, betrachtet werden muss. Die Grenzen der beiden pathologischen Vorgänge, der histioiden Proliferation und der organoiden Neubildung werden erst dann scharf gezogen werden können, wenn es gelingt, die Natur dieser Organeinheiten oder Oeci und die Abweichungen in ihrem Bau, welche sie bei der Blastombildung erfahren, genauer festzustellen. Möglicher Weise beruht die letztere theilweise auf parasitären Einwirkungen, welche sich indess von den bekannteren bakteriellen und pilzlichen Processen, die im Wesentlichen zur Nekrose der Zellen führen, durch ihren productiven Charakter auszeichnen, wie durch die innige und untrennbare Vereinigung verschiedener organischer Wesen, einen Vorgang, wie er in der Symbiose der Pflanzen zur Bildung neuer Formen führt (de Bary, Flechten). Allerdings scheint dieser letztere Vorgang, namentlich bei der Symbiose von Thieren und Pflanzen, mehr einen fördernden oder unterstützenden Einfluss auszuüben (O. Hertwig) als einen destructiven, wie die Blastombildung. Doch betont auch Hertwig den leichten Zerfall der durch das Eindringen von gelben Algenzellen hypertrophirenden Epithelmuskelzellen der Actinien. Der Vorgang der Destruction ist überall ein secundärer, welcher bedingt wird durch die Ueberhandnahme der pathologischen Organbildung. Indess ist die Wachsthumsanomalie bei den Blastombildungen vielleicht nur durch eine abweichende Symbiose der normalen Körperelemente, durch die Bildung anomaler Organeinheiten oder Oeci zu erklären. Erst weitere Erfahrungen können hierüber Aufschluss geben. Somit führt die fortschreitende Erkenntniss der Naturerscheinungen zu stets neuen Problemen, welche der Lösung harren und bewährt sich auch hier der unerschöpfliche Reichthum der Naturvorgänge aufs Neue.

Literatur: Wölfler, Wien. med. Wochenschr. 1879. Nr. 8. — Haffter, Arch. d. Heilk. 1875. Bd. 16. S. 26. — Rathke, Meckel's Archiv. 1830. S. 350. — Ahlfeld, Die Missbildungen des Menschen. Leipzig. 1880. — F. W. Zahn, V. A. Bd. 115. S. 47. — Buttersack, eb. 106. S. 206. — Heschl, Prager Vierteljahrsschr. 1860. Bd. 4. — Mikulicz, Wien. med. Wochenschr. 1876. Nr. 39—41. — Brösicke, Diss. Berlin. 1874. — Büchner, Deutsche Klinik. 1853. Nr. 28. — Cordes, V. A. Bd. 16. S. 290. — Collenberg, Diss. Breslau. — Cloetta, V. A. Bd. 30. S. 42. — Kolaczek, V. A. Bd. 75. S. 399. — Ryba, Prager Vierteljahrsschr. 1853. Bd. 3. — Virchow, V. A. Bd. 6. S. 555; Bd. 8. S. 393. — Paget, Mus. St. Barth. S. VI. 56. — Hawkins, Lect. on surg. Path. 1853. V. 2. p. 87. — R. Maier, V. A. Bd. 20. S. 536. — J. Arnold, V. A. Bd. 43. S. 181. — Hugo Beck, Prag. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 4. S. 393. — Lang, V. A. Bd. 53. S. 128. — Virchow, eb. Bd. 53. S. 444. — Steinlin, Zeitschr. f. rat. Med. 1850. S. 145. — Kohlrausch, Müller's Arch. 1843.

S. 365. — Friedländer, V. A. Bd. 56. S. 365. — Satler, Guy's Hosp. Reports VII Ser. V. 6. 1860. S. 511. — E. Neumann, V. A. Bd. 104. S. 492. — Flesch, Würzb. Verh. N. F. Bd. 3. 1872. S. 111. — E. Friedländer, Strassb. Diss. 1876. — Baumgarten, V. A. Bd. 107. S. 515; Bd. 108. S. 216. — Marchand, Breslauer ärztl. Zeitschr. 1881. Nr. 21. — v. Velits, V. A. Bd. 107. S. 505. — Böttlin, eb. Bd. 115. S. 493. — Schnabel, Württ. Corr. Bl. 1840. Nr. 10. — Autenrieth, Arch. v. Reil und Autenrieth. 1807. S. 255. — Litten u. Virchow, V. A. Bd. 75. S. 329. — White, Transact. path. Soc. London. 1882. V. 32. p. 147. — J. Arnold, V. A. B. III. S. 176. — J. Gaule, Der Oekus der Zellen, aus Festschrift für Ludwig. 1886. — Oscar Hertwig, Die Symbiose oder das Genossenschaftsleben im Thierreich. Jena 1883.

Register.

A.

Abscess 403
Abstand der Knochenkörperchen 453
Acardie 325
Aceton und Acetessigsäure 48
Achsencylinder 470
Adenie 677
Adenom 739, 744
„ der Froschhaut 753
„ der Leber 752
„ Metastasen 749
„ der Nebenniere 753
Adenosarkom der Lunge 746
„ Ovarium 748
Adipocire 70
Aërogene Organismen 5
Agamogenese 812
Agenesie 306
Akromegalie 561
Aktinomykom 597
Aldehyd-Collidin 4
Albuminöse Degeneration 100
„ „ des Blutes 133
„ „ in Geschwülsten 545
Albuminogenes Pigment 196
Alkalescenz des Harns 252
Allantoide Missbildungen 323
Aloin 13, 48
Alopecia praematura 621
Alveolar-Sarkom 625, 722
Amniotische Dysplasien 321
Amniosenge 307
Amoeba diffluens 583
Amyelie 308
Amyloid 104
Amyloide Degeneration 164
Amyloidreaction 166
Amyloidbildung im Hyalin 155
Amyloid in Geschwülsten 545
„ in Karcinomen 97
„ locales 176
„ der Nieren 169
„ der Leber 171
Amyloid der Milz 172
„ des Darms 172
„ der Lymphdrüsen 172
„ der Nebennieren 173
„ der Gefässe 173
„ des Nervensystems 173
„ der Conj. bulbi 178
„ des Respirationsapparates 180
„ seniles 174
Amylum 96
„ des centralen Nervensystems 99
„ thierisches, seine Entstehung 97
„ vegetabile 98
Aneurysma 421
„ arterio-venosum 25, 145
„ cirsoides 657
Anämie, perniciöse 86, 461
Anämien im Puerperium 85
Anätzung 41
Anencephalie 308
Angioblasten 458
Angioblastom 640
Angiofibrom 617
Angiom 573, 640
„ arterielles 657
„ des Gehirns 655
„ Metastasen 656
Angioma racemosum 657
Angiomatose, diffuse 659
Angiosarkom 722 mit hyalinen Kugeln 130
Anpassungsvermögen der Gewebe 304
Anschoppung 384
Anthracose 216
Antimonvergiftung 72
Aortenstenose, congen. 328
Apophysäre Exostose 698
Apoplexie 22, 24
Aplasie 280
Aplasie, neurotische 38
Archiblastom 552, 737
Arcus senilis 90
Argyrie 271
Arsenleber 442
Arsenvergiftung 72, 73
Arsenwasserstoff 54

Arterielle hämorrhagische Nekrose 24
Arteriensperre 15
Arthritis deformans 566
„ urica s. Gicht
Ascaris megaloceph, Ei 522
Asphyxie, celluläre 72
„ locale 299
Asynechie 306
Atherom 744
Atresie 306
Atrophie 280
„ histogenetische 338
„ chemische 338
„ in Geschwülsten 546
„ nerv. des Darms 301
Atrophische Wucherung 282
Attractionssphäre 608
Atypie, histioide und organoide 552, 739
Aufpfropfung eines Blastoms 549
Ausschliessung von Geschwülsten 516, 589

B.

Becken, rachit. 361
Bilirubin 50, 187, 206
Bilirubin-Infarct 211
Blasenmole, destruirende 609
Blastom 493
„ atypisches 571
„ typisches 556
„ Eintheilung 552
Blastombildung 274
Blastome bei allgemeinen Krankheiten 550
Blastomatose 556, 815
Blastose 493
Bleivergiftung 46
Blutcysten 649
Blutgefässe in Geschwülsten 533
Blutkörperchengifte 54
Blutpigment 183
Blutplättchen 163
Blutplättchen-Thrombose 31, 35, 133, 136
Blutregeneration 458
Blutungen bei Phosphorvergiftung 74
Blutveränderung nach Milzexstirp. 457
Bösartigkeit der Geschwülste 501
Brand 2
Brandwunden 446
Braune Induration 189
Bronchialcroup, chronischer 159, 410

C.

Cachexie pachydermique 111
Callus 447
Calciumphosphat 252
Cantharidennekrose 48
Cavernöse Blutgeschwulst 152, 641, 645
Cavernöses Lymphangiom 664
Celluläre Entzündung 420
Cellulose 97
Centrosoma 522
Chalikosis s. Verkalkung
Chemotaktische Wirkung 43, 404
Chemotaxis 288, 302
Cholesteatom 626
Chloasma 197
Chloratvergiftung 49, 52, 53
Chlorom 211
Chlorose, Blutveränderung 461
Chondrogenes Chondrom 693
Chondrom 671
Cholämie 207
Cholestearin 268
Choletelin 207
Chordale Dysplasie 320
Chordales Chondrom 693
Chondrom 573, 690, 692
„ branchiogenes 805
„ metaplastisches 693
Chorea 433
Chorea hereditaria 128, 162
Chorion-Myxom 686
Choroidal-Pigment 204
Chromatineintritt in die Kerne 490
Chromsäure-Nekrose 43, 44
Circulation in den Geschwülsten 541
Circulatorische Atrophie 284
Circulationsstörung, entzündl. 380
„ bei Vergiftungen 81
Coagulationsnekrose 10
Coagulationsthrombose 133
Colloid 161
Colostrum-Kügelchen 69
Columnae adiposae 689
Coma diabeticum 48
Commotio cerebri 303
Concremente 215
Conjunctivale Entzündungstheorie 395
Concurrenz-Atrophien 333
Condyloma acum. 597
Contactinfection der Geschwülste 519
Cornea-Regeneration 456
Cornu cutan. 742
Corps fibroux 617
Corpus geniculatum ext., Atrophie 294
Cretin 347
Cutanes Angiom 642
Cylindrom 151, 625
Cystadenom 740
Cystenniere, congenitale 107, 265
Cystein 268
Cystin 267
Cystisches Lymphangiom 664
Cytoblasten der blutbildenden Organe 459

D.

Darm-Arterien 16
Darmdrüsen-Adenom 745
Darm-Myom 702
Darmschleimhaut-Regeneration 443
Decubitus 27
Defecte, congenitale 322
Degeneration 58
„ Eintheilung 66
„ durch unorg. Körper 215
„ fettige in Geschwülsten 543
„ glykogene 93
„ hyaline 113
Dermoid 806
Desmoid 701
Desquamativer Katarrh 394

Dextrin 97
Diabetes mellitus 93
Diffusions-Stase 146
Dimethylamin 4
Dislocation der Därme 329
Disposition, locale 509
„ zur Geschwulstbildung 508, 514
Dissecirende Aneurysmen der Hirnarterien 23, 24
Distomenkrankheit 264, 753
Drüsenepithel, Regeneration 442
Drüsenkrebs 765
Druckatrophie 302
Duodenal-Nekrose nach Verbrennung 33
Dysgenesie 306
Dystopie der Niere 331
Dystrophie 306

E.

Ecchondrosen multiple 699
Ecchondrosis amyloidea 176, 545
Ecstrophie der Harnblase 323
Ectopie der Harnblase 323
Eisenwirkung 82
Eiterung 403
Eiterige Entzündung 408
„ Infiltration 403
Eiweiss, lebendes und todtes 102
Elastische Fasern in Riesenzellen 581
Eleidin 607
Elephantiasis 507, 602, 619
„ angiomatosa 659
„ lymphangiectatica 670
Embolie 133, 149
„ gekreuzte 163
„ rückläufige 149
„ venöse 163
„ mit Wachspfröpfen 18
„ mit Höllenstein-Paraffin-Pfröpfen 19
Encephalitis syphilitica 88, 595
End-Arterien 15
Endochondrale Aplasie 354
Endotheliales Geschwür 631
Endotheliom 537, 624
„ fibröses 636
„ hyalogenes 625
„ miliares 627
„ -Riesenzellen 637
„ zelliges 625
„ zellig-fibröses 625
Endothelkrebs 540, 632
Enkataraphie 514
Enostose 695
Entartung 58
Entzündliche Zellinfiltration 391
Entzündliches Hyalogen 415
Entzündlicher Zustand 392
Entzündung 374
„ exsudative 410
„ der Nervensubstanz 426
Entzündungswärme 386
Epignathi 814
Epispadie 323
Epithelgranulation 627
Epitheliale Infection 767
Epitheliales Kolloid 107
Epitheliom 739
„ contag. 743
Epithelkrebs 739, 753
Epithelregeneration 440
Ergotismus 28
Erweichung 9, 58
Erysipelas typhosum 27
Erythroblasten 458
Erythrophagen 184
Exostose 695

F.

Facies leonina 305
Fäulniss 1
„ -Krankheiten 7
„ -Organismen 3
Faserstoff 130, 163
„ im Gewebe 157
Federnwachsthum 296
Fettbildung aus Glykogen 95
„ durch Hyphomyceten 70
„ durch leukocytäre Einwanderung 71
„ bei Temperatursteigerung 83
„ in todten Theilen 83
Fettige Degeneration 67
„ „ bei Anämie 85
„ „ der Gefässe 90
„ „ in Geschwülsten 88
„ „ bei Infectionskrankheiten 85
„ „ bei Involution von Organen 91
„ „ im Knorpel 90
„ „ in Muskeln 88
„ „ im Nervensystem 88
„ „ bei Neugeborenen 87
„ „ im Rückenmark 89
„ „ im Senium 90
Fetthals 542
Fettkörnchenzellen 69
Fettleber 81
Fettstoffwechsel, intermediärer 68
Fettsucht 489
Fettwachs 70
Fibrin 104, 163
„ kanalisirtes 131, 160, 163
„ in multiplen Neurofibromen 160
„ in Tuberkeln 160
Fibrinablagerung bei Kernnekrose 158
Fibrinbildung bei Entzündung 390
Fibringerinnung im Blut 134
Fibrinthrombose 133
Fibrinolytische Substanz 131
Fibro-Adenom der Brustdrüse 617
Fibro-Blastom 623
Fibro-Endotheliom 636
Fibro-Karcinom 755
Fibro-Sarkom 716
Fibroid 701
Fibrom 573, 600
„ fasciales 617
„ fasciculäres 617
„ papilläres 603
„ periglanduläres 617

Fibrom, perisebacisches 617
„ tuberöses 616
Fibroma lipomatodes Virchow 680
„ molluscum 621
Fibromatose, diffuses Fibrom 619
Fibrome der Knochen 618
Fibromyom 701
Fibro-Neurom 793
Flagellaten 346
Fötale Anlage der Geschwülste 508
Fötale Inclusion 801
Fötal-Teratom 800
Formative Reizung 399
Fragmentirung der Kerne 523
Fragilitas ossium congen. 340
„ „ acquisita 342
Freie Kernkörper 522
Fremdkörper 215
Frostbeule 28
Fungus 713
Fussgeschwür, chronisches 446
Fussgeschwüre, perforirende 37

G.

Gadinin 5
Galle und Gallensäuren 13, 48
Gallensteine 268
Galle-Pigment 206
Ganglienzellen-Atrophie 288, 293, 479
Ganglienzellen, verkalkte 241
Ganglio-Neurom 793
Gangrän, decubitale, infectiöse 25
„ senile 25, 144
„ vasomotorische 25
Gasbildende Organismen 5
Gasstoffwechsel bei P-Vergiftung 81
Gastritis glandularis 72
Gastrula-Teratom 810
Gefässendotheliom 640
Geflügelpocken 744
Gehirnaplasie 331
Gehirnsclerose, diffuse 130
Gekernte rothe Blutkörperchen 460
Gelbfieberleber 13
Gelbsucht 206
Gerontoxon 90
Geschwulstbildende Gewebsmetamorphose 505
Geschwulstbildung 374, 490
Geschwülste, entzündliche 495
„ mechanische Einwirkungen 510
„ organoide 494, 499
Geschwulstinfection durch Säfte 516
Gesichtsatrophie, halbseitige 298
Gewebs-Fibrin 157
„ -Hyaline 151
Geweihbildung path. 337
Gewöhnung an Gifte und Immunität 81
Gicht 256
„ Chemismus 260
Gichtische Entzündungen 259
„ Zellnekrose 259
Gichtknoten 257, 259
Gichtmetastasen 262
Glandula carotica 665
Glaukom, hyaline Thrombose 114
Gliom 792
Gliosarkom 791
Globular cells 743
Glomerulo-Nephritis 415
Glycerininjection 53
Glykogen 93, 262
„ der Muskeln 94
„ in Rhabdomyomen 706
„ im rachitischen Knorpel 707
Glykogenbildung aus Körperbestandtheilen 94
Glykogeninjection 94
Glykosurie 93
Gonorrhöe 597
Granulirende Entzündung 423
Granulationsgeschwulst, infectiöse 574
Granulationsgewebe 406, 423
Granulom 596
„ knötchenbildendes 597
„ verkäsendes 597
Gravelle 264
Gravier 264
Guaningicht 267
Gyps-Sedimente im Harn 253

H.

Haar- und Hautfärbungen 205
Haarwirbel 320
Hämaphäin 210
Hämatocyten-Thrombose 133, 142
Hämangiom 640
Hämatogenes Pigment 183
Hämatoidin 187
Hämatolysis 48
Hämochlorin 212
Hämoglobin 49
„ Einspritzung von gelöstem 54
Hämoglobinämie 209
Hämoglobinurie 49
„ bei Malaria 50
„ paroxysmale, periodische 54
Hämo-Lymphangiom 666
Hämosiderin 186, 188, 193
„ in Geschwülsten 542, 545, 696
Harncylinder, byaline 132
Harngries 264
Harnsäure, Ausscheidung nach Einspritzung in das Blut 258
„ bei Föten 265
„ bei Neugeborenen 265
„ im Gewebe 258, 259
„ aus Hypoxanthin 260
Harnsäuresediment 262
Harnsäuresteine 256
Harnsteine um Fremdkörper 263
Harnwinde der Pferde 49
Häutchenzellen 679
Hauthorn 742
Helvella esc. und susp. 51
Helvellasäure 51
Hemiatrophia facialis 298
Hemmungsbildungen 306
Hepatisation, weisse 596
Heteroplasie 371
Herz-Myom 704
Hippomelanin 200, 264

Hirnwunden 475
Hitzschlag 84
Hodgkin'sche Krankheit 677
Hohlkolben in Angiomen 659
Hollundermark-Versuche 579
Hühnerbrust 360
Hyalin 103, 162
„ der Riesenzellen 156
„ der wuchernden Epithelien 156
„ im Tuberkel 584
Hyalinbildung in cavernösen Leberangiomen 152
„ in Endotheliomen 152
Hyaline Degeneration 113
„ „ der Muskelfasern 98
„ Kugeln und Thromben bei Heerdsklerose 433
„ Kugeln im Blut der Hypophysis 433
„ Metamorphose der Gewebe 155
„ Thrombose 24
Hyalines entzündl. Transsudat 388
Hyalogenes Endotheliom 630
Hydra, Regeneration 483
Hydrämie 157
Hydranencephalie 297
Hydratationsprocess bei Fäulniss 6
Hydrops 161
Hygroma colli cysticum 665
Hyperämie, active 380, 385
Hyperchromatose 529
Hyperglykogenie 94, 95
Hyperostose 695
Hyperplasie 487
„ compensatorische 491
„ typische und atypische 490
Hyperplasirende parenchymatöse Entzündung 421
Hypertrophie 487
„ neben Blastomen 548
Hypobiose 61
Hypophysis-Kolloid 107
Hypospadie 322
Hypoxanthin 260, 261

I.

Icterus 206
„ neonatorum 210
„ bei P-Vergiftung 78
Immigration von Leukocyten 524
„ „ „ in Fibrin-Thromben 141
Implantation von Geweben 513
„ fötaler Gewebe 513
Inclusio foetalis 307, 801
Infarct, hämorrhagischer 16
„ „ der Lunge 22
„ harnsaurer 265
„ hyaline Thrombose bei demselben 24
„ weisser 20
Infarcte der Nieren 23
Infection in Geschwülsten 542, 548
„ , gewebliche 504, 767, 783
Infectionsgeschwülste 495
Infiltration 58
„ fettige 68
Infraction rachit. 362
Intoxication, putride 6
Intracelluläre Verdauung 438
Inversio cordis 326
Ixodes ricinus 736
Jodvergiftung 53

K.

Kachexia strumipriva 110, 161
Kalkablagerung im Hyalin 157
Kalkabscheidung in der Harnblase 251
Kalkinfarct 242
Kalkmetastasen 246
Kältegangrän 38
Kanalisirtes Fibrin 121
„ Hyalin in Fibromen 617
Kankroid 757
„ epidermoidales 758
„ Cylinderzellen- 764
Kapillarstase und -Nekrose 25
Karcinom 539, 739, 753
Karcinom-Impfung 503, 504
„ und Endotheliom 629
„ Multiplicität 776
Karyolyse 11
Karyomitose 520
Karyorhexis 12, 74
Karyoschisis 528
Käsebildung 70
Katarakt bei Ergotismus 29
Keimcentren 436, 521
„ pathologische 614
Keimkörner 527
Keimverlagerung 512
Keimversetzung 502, 741
Keloid 618
„ hyaline Ablagerung 157
Keratohyalin 607, 621
Kernfadenbildung 520
Kernhaltige rothe Blutkörperchen 460
Kernspaltung 523
Kerntheilung, unvollkommene 523
Kieselsäure 217
„ in Harnsteinen 256
Kirrhonose 187, 211
Knochenaneurysma 652, 653
Knochenatrophien 337
Knochenbildung bei P-Vergiftung 79
Knochenregeneration 447
Knochenresorption beim Zahnwechsel 455
Knorpelbildung 448
Knorpelzellen, contractile 692
Kohlenhydrate bei Degeneration 67, 93
Kohlenlunge 216
Kohlenoxyd-Gangrän 28
„ -Vergiftung 71
Kolloid 103
„ in Endotheliomen 630
Koniosis 215
Körnchenzellen-Encephalitis 596
Krappfütterung 455
Krebs 739
„ -geschwür 756
„ -saft 757
„ Drüsen 765
„ -körper 770

Kretinismus 343, 344
Kretinoid 343, 347
Kropf 104
Kropfexstirpation 346

L.

Lacunäre Resorption 426
Lähme der Schafe und Schweine 88
Leber, Regeneration 442
Leberatrophie, acute 364
„ gelbe 87
Lebercirrhose und Blutgeschwulst 646
Leber-Kolloid 107
Leberzellen-Thrombose 86, 120
Leiomyom 700
Leiomyoma endotheliodes 637
„ metastasirend 704
Leitungs-Atrophie 287
Lepra 589
Leptothrix buccalis 250
Leukämie 597
„ und Gicht 261
Leukämisches Mark 675
Leukocyten 577
Leukocyten-Thrombose 133
„ -Thrombus 140
Leukocytom 574
„ entzündliches 597
Leukom 420
Lipoblasten 678
Lipom 573, 671, 678, 680
„ heterotopes 682
Lipoma teratodes 682
Lipo-Xanthom 680
Lophius piscatorius Ganglien 294
Lungencysten, congen. 334
Lungeninduration, braune 158
Lupus 586
Lymphadenom und -Sarkom 677
Lymphangiectasia cong. 336
„ pulm. cong. 336
Lymphangiom 640, 659
„ und Endotheliom 632
„ der Niere 667
Lymph- und Hämangiom des Knochens 654
Lymphdrüsen-Regeneration 456
Lymphgefässe in Endotheliomen 632
Lymphom 671
„ malignes 674
Lymphome, harte 677
Lymphoma carcinomatodes 678

M.

Magengeschwür 445
„ nach Hautverbrennung 39
„ perforirendes 25, 120
Magenschleimhaut, Regeneration 443
Magenwunden, Heilung 444
Magnesiumphosphat 252
Makrocyten 578, 579
Makroglossia lymphangect. 663
Malaria-Melanämie 194
Malaxie 58
Malleus 597
Mal perforant du pied 37, 291
Marron 346
Medullarkrebs 755
Mehrfachbildungen 321
Melanämie 194
Melanogen 198
Melanose 196
Melanosarkom 723
Melas Icterus 207
Meningocele und Lymphangiom 666
Metallsalze, Giftwirkung 82
Metallvergiftungen 42
Metaplasie 451, 538, 771, 773
Metastase 501, 758, 776
Metastasen normaler Gewebe 517, 749, 758
Methämoglobin 49
Mikrocardie 325
Mikrocephalie 315, 321
„ Atavismus 322
„ Erblichkeit 322
Mikrogenesie 306, 308
Mikrogyrie 331
Mikroorganismen bei der Einathmung 222
Mikromelie 307
Mikroplasie 296
Mikrosomen 527
Milchsäure 262
„ bei Gicht 260
„ bei Osteomalacie 340
Milzausschaltung, Folgen 457
Milz, Regeneration 456
Mitosen bei hungernden Thieren 450
Modellirfähigkeit des Knochens 450
Modellirung der Knochen 455
Molluscum cont. 743
Morbus Addisonii 196
Morchelvergiftung 50
Motorische Endplatte, Atrophie 287
Mucin 72, 104, 161
Mucinöse Degeneration 108
„ Dyscrasie 111
Multiplicität der Geschwülste 518
Mumification 2
Muskelfasern, Rückbildung 468
Muskelatrophie, progressive 290, 302
Muskelfibrillen 468
Muskelhypertrophie, einfache 556
Muskelknospen 466
Muskeln, glatte 462
„ quergestreifte 465
Muskelregeneration 447, 462
Muskelzellenschläuche 466
Muttermal 614
Myelom 671, 674
Myelogenes Angiom 651
Myelom und pern. Anämie 676
Mykoblasten 679
Myko-Desmoid 597
Myo-Endotheliom 637
Myom 573, 671, 699
Myositis ossificans 697
Myxämie 111
Myxangioitis hyalinosa 98
Myxolipom 682
Myxom 573, 671, 680, 684, 719
Myxoma arborescens 686
„ racemosum 686

Myxosarkom 721
Myxödem 110, 161, 346

N.

Naevus 614
Narbencontraction 445
Nasenpolypen 617
Nekrobiose 10, 280
Nekrose 1
„ aus chemischer Ursache 41
„ circulatorische 14
„ bei P-Vergiftung 74
„ vasomotorische 14
„ durch Acria 42
„ durch Ptomaine 42
Nekrotische Geschwüre der Vaginalportion 37
Neoplasie 487, 491
Neoplasma 490, 493
Nervendehnung 470
Nervenfasern, marklose, Regeneration 474
Nervenleitung, anomale 474
Nerven-Regeneration 461
Nervensubstanz, centrale, Regeneration 474
Nervöse Atrophie 284, 286
„ Einflüsse bei Blastomen 547
Nerv periph., Regeneration 469
Netzzellen-Sarkom 715
Neubildungen 492
Neuridin 4
Neuritis, parenchymatöse 794
Neuroblasten 462, 469
Neuroblastom 780
„ centrales 790
Neuro-Endotheliom 783
Neurofibrom 621, 683
Neurogliom 783, 796
Neuro-Hyaline 795
Neurom 739, 785
„ gangliöses 793
Neuromatose 783, 789
Neurotische Atrophie 295
Neuromusculäre Stämmchen 469
Nieren-Kolloid 107
Nieren-Regeneration 443
Nisus formativus 304
Nitrobenzol 54

O.

Ochronose 50, 185
Oekus 815
Omphalocephalen 326
Onkologie 487
Organ-Einheit 752, 815
Organisation des Thrombus 149
Organoide Dysplasien 323
Ossificatio imperfecta 354
Osteoblasten 450, 451
Osteochondrom, amyloides 545
Osteom 573, 671, 690, 695
„ conjunctivales 695
„ heterotopes 691
„ heteroplastisches 698
Osteomalacie 338
Osteoma racemosum 696
Osteoporose, celluläre 342
Osteopsathyrosis 338, 340
Ostoklasten 451
Ovarial-Adenom, mucipares 109
Oxalatsteine 255
Oxalsäure 48, 253
Oxaloptyse 254
Oxalsäure-Vergiftung 254
Oxsalurie 254
Oxyhämoglobin 49

P.

Pacchioni'sche Granulation 604
Pachymeningitis psammomatosa 638
Paget'sche Krankheit 566
Pancreas-Atrophie bei Diabetes 301
Papillom 602
„ endotheliales 604
„ epitheliales 605
„ infectiöses 597
Parablastom 552, 573
Paraffinkrebs 514
Paralbumin 109
Paralysis spinalis ant. subacuta 289
Paramaecium 583
Parenchymatöse Entzündung 394, 408
Path. Neubildung 371
Pectus carinatum 360
Pellagra 28
Periostale Dysplasie 353
Perlgeschwulst 626
Perniciöse Anämie 193
Perückengeweih 337
Pflanzenstärke 98
Phagocytismus 437, 452, 581
Phenolausscheidung 67
Phlebarteriectasie 658
Phlebogenes Myom 703
Phlogosin 404
Phokomelie 347
Phosphatsteine 252
Phosphor-Nekrose 42
„ -Vergiftung 68
Phyllosarkom 752
Phymatorusin 199, 204
Pigment-Degeneration 183
Pigmentkalk 268
Placenta bei fötaler Mikrogenesie 315, 316
Placentarpapillom 612
Plaques jaunes 145
Plasma-Rhexis 13
Plasmazellen 12
Plasmodium 195
Plasmolyse 98
Platinwirkung 82
Plättchenversuche 579
Plattzellen 577
Platycephalie rachitische 361
Platycyten 577
Plethora 189
Pneumonokoniosen 218
Pocken 84
„ Fibrinablagerung 158
Poikilocytose 194
Polkörper 522
Polstrahlen 608

Polydactylie 322
Polypen 613
Porencephalie 331
Postgeneration 481
Postmortale Gerinnung 135
Prä-Amyloid 178
Präcipitationskrankheiten 215
„ -Krankheiten, exogene 270
Prächordale Dysplasien 320
Prämature Synostose 362
Progressive path. Processe 370
Proliferative Atrophie 359
Prostata-Amyloid 97
Proteus 3
„ hominis caps. 6
Psammom 630, 638
Pseudo-Adenom 746
Pseudo-Diphtherie 11
Pseudo-Tuberculose 597
Pseudo-Rachitismus 343, 347
Psorospermien 743
Pulmonalstenose cong. 328
Putrescin 5
Pyrogallussaures Natron 72

Q.

Quecksilbervergiftung 46

R.

Rachitis 343, 355
„ congenita 343, 347
„ mit Mikrocephalie 355
„ Phosphorbehandlung 360
Rachitische Deformität 360
Railway-spine 13
Rauschbrand 3
Rauschbrandgas 5
Reactive Processe 371
Recurrirende Sensibilität 301
Regeneration 374, 436
„ der Blutgefässe 458
„ der Milz 456
„ der Lymphdrüsen 456
„ des Bindegewebes 456
„ der Muskeln 462, 465
„ periph. Nerven 472
„ centr. Nervensubstanz 474
„ bei niederen Thieren 482
Retrogenesie 297
Rhabdomyom 700, 704, 705, 707
Rhästocytämie 209
Riesenblutkörper 675
Riesenkerne 729
Riesenwuchs 547, 556
Riesenzellen 577, 579
„ bei Aktinomykose 597
Riesenzellensarkom 652, 715, 726
Roosbeen 621
Rosenkranz, rachit. 360
Rotz 597
Rückbildung der Blastome 540
Rundes Magengeschwür 29
Rundzellen 577
Rundzellen-Sarkom 715, 722

S.

Sarcous Elements 468
Sarkoblasten 467
Sandgeschwulst 630, 638
Sarkom 539, 573, 640, 711
Sarkomzellen, Entwicklung 719
„ Metastase 735
„ Aetiologie 735
Schädeldeformität 362
„ durch Schwerpunktverlagerung 305
Schädel-Skoliose, basale 361
Schlauchknorpelgeschwulst 630
Schleimbildung bei Entzündung 390
„ epitheliale 108
„ im Bindegewebe 110
Schleimcysten 109, 162
Schleimgewebe 679
Schleimige Degeneration 108
Schleimpepton 109
Schleimkrebs 755
Schwefelsäureniere 43
Schweissdrüsen-Adenom 745
Schwund von Ganglienzellen bei Metallvergiftung 46
Secundärknötchen Flemming's 521
Senile Gangrän 26
Sepia-Melanin 204
Septische Processe 85
Sequester 2
Seröse Entzündung 389, 415
Silberalbuminat bei Argyrie 276
Siphonom 625
Skelet-Wachsthum 452
Skirrhus 755
Sklerose der Nervensubstanz 428
Skoliosis vertebr. rach. 362
Spaltbildungen 322
Speckkrankheit 164
Spermophilus guttatus 581
Spina bifida 308
„ „ occulta 37, 319
Sperma in Steinen 252
Spindelzellen-Sarkom 715
Sporozoën 744
Stagnations-Thrombose 142
Stärke 96
Staubkrankheiten 215
Stigmata und Stomata der Kittleisten 384
Stoffwechsel bei P-Vergiftung 75
Stylonychia 583
Sublimat-Nekrosen 45
Suppurative Entzündung 408
Suprarenal-Melanose 197
Syphilom 593
Symbiose 778, 815
Symmetrische Gangrän 28
Synechie 306
Syphilis und Karcinom 596
„ hereditaria 88
Syringomyelie 329

T.

Tabakskrebs 514
Talgdrüsen-Adenom 745

Temperatursteigerung bei Blutlösung 49
Teratom 553
Teratome der Stirngegend 320
Tetanie 161
„ nach Schilddrüsenexstirpation 111
Teleangiectasie 642
Teratom 797
„ , endogenes 805
„ , ektogenes 809
„ , Gastrula 810
Thomsen'sche Krankheit 557
Thromben, freie 148
Thrombose 133, 163
„ hyaline 24
„ gemischte 133, 147
„ obturirende 148
„ weisse und gemischte 17—19
„ in Geschwülsten 543
Thrombus, Umwandlung, Organisation, Entfärbung, Erweichung 150
Thymos 613
Toluylendiamin 53
Torsion des Rückenmarks 329
Total-Nekrose 13
Transsudat, entzündliches 374
Transsudation, entzündliche 387
Transplantation von Haut 445
Trophesie 296
„ der Extremitäten 298
„ traumatische 299
„ durch Nervenreizung 301
Trophische Ganglienzellen des Rückenmarks 290
„ Centren 300
„ Nervenfasern 39
Trophoneurose 38, 296
Trübe Schwellung 67, 70
Tuberkel 576
„ im Fibrintranssudat 584
„ in Blastomen 549
„ Epithelwucherung 587
„ in Gelenken 585
„ Riesenzellen 581
Tuberculose zoogléique 598

U.

Umschnürte Bündel der Muskeln 468
Umwandlung der Thromben 149
Uratsteine 256
Uratsediment 262
Urobilin 210
Uterus-Myom 702

V.

Vacuoläre Atrophie der Ganglienzellen 289
„ Nekrose 12
Varicöses Lymphangiom 668
Vasomotorische Gangrän 28
Venöse Cysten 649
„ hämorrhagische Nekrose 25
Venöses Blut 460
Verbrennung 53
„ Todesursache bei 34
Verdauung, intracelluläre 438, 582
Vererbung von Degenerationen 65
„ der Geschwülste 508
Vergrösserung der Theile 487
Verkalkung in Adhäsionen der serösen Häute 242
„ der Dura mater 249
„ im Darmkanal 246
„ der Gefässe 248
„ der Herzklappen 250
„ in Geschwülsten 244, 544
„ durch Leptothrix 250
„ der Lunge 246
„ im Pancreas 251
„ bei Nekrose 45
„ der Nieren 243
„ um Parasiten 242
„ nach Sublimatvergiftung 244
„ der Tuberkel 251
Verwachsungen, congenitale 322
Vorzeitige Reifung der Zellen 538

W.

Wachsartige Degeneration der Muskeln 157
Wachsthum, interstitielles 453
Wäscherinnen-Gangrän 28
Warzen 613
Weisse Blutkörperchen 163
Weisser Thrombus 140
Wirbelspaltung 317

X.

Xanthelasma 213
Xanthin 267
Xantho-Lipom 680
Xantholipoma sarcomatosum 689
Xanthom 671, 680, 686
Xanthom-Metastasen 687

Z.

Zahnwechsel 455
Zellkern, Einfluss auf Stärkebildung 98
Zellnekrose bei Entzündung 389
Zelltod 10
Ziesel 581
Zoster 38
Zug- und Druckwirkung am Skelet 452
Zwergwuchs 296, 315
Zwiewuchs 355

Autoren-Verzeichniss.

A.

Ackermann 467, 736, 763.
Adami 51.
Adams 50.
Aeby 196, 315.
Affanasiew 53, 57, 138, 209, 244, 548.
Ahlfeld 323, 326, 803, 809, 810, 814, 815.
d'Ajutolo 484.
Albertoni 48, 57, 111, 112, 162.
Allen, Ch. 743.
Almen 255.
Alter 78, 79, 92, 209.
Altmann 532.
Anderson 707, 710.
Angerer 84, 92, 135, 163.
Aoyama 100, 721, 736.
Arndt, R. 84.
Arnold, J. 198, 214, 218, 277, 320, 384, 399, 405, 434, 435, 440, 463, 485, 503, 523, 555, 578, 586, 598, 665, 670, 673, 709, 721, 731, 736, 808, 814, 815, 816.
Arronet 102.
Assmuth 263, 279.
Aufrecht 289, 368, 435, 703, 710.
Autenrieth 813, 816.
Averbeck 201, 214.

B.

Babinski 469, 486.
Bacialli 456, 485.
v. Baerensprung 39.
Baier 485.
Baker 681, 709.
Balser 179, 180, 182.
Bamberger 217, 277.
Bateman 743, 778.
Baudrimont 217.
Baumann, 7, 56.
Bardeleben 112, 162.
Barilli 547.
de Bary 582, 815.
Bartels 257, 261.
Bartholin 334.
Basch 425.
Bassini 451, 485.
Bauer, J. 75, 77, 81, 92.
Baumgarten 148, 150, 151, 163, 399, 406, 437, 483, 549, 555, 578, 587, 597, 598, 599, 749, 778, 812, 816.
Bayer, H. 793, 796.
Beale, L. 136, 287, 369, 462.
Beck, H. 777, 879, 808, 815.
Becker 631, 639.
v. Becker 182.
Beckmann, O. 20, 56, 181.
Behier 216.
Beigel 201, 214.
Bellali 753, 779.
Bence Jones 251.
van Beneden 522, 608.
Beneke 486, 508.
Benvenuti 547.
Bérard 216.
Berdez 214, 724.
v. Bergmann 84, 92, 102, 277, 568, 570.
Berlinerblau 262, 278.
Bermann 454, 485.
Bernard, Cl. 94, 99, 267.
Bernhard 682.
Bert, P. 426, 503, 686.
Betzold 709.

Bichat 216.
Bidder 301, 474, 568, 570, 698.
v. Biesiadecky 584, 598.
Billroth 35, 145, 163, 177, 182, 465, 545, 625, 633, 674, 677, 707, 709, 722, 779.
Binz, C. 72, 92.
Bircher 162.
Birch-Hirschfeld 211.
Binswanger 332.
Bischoff 57.
Bizzozero 124, 136, 163, 450, 457, 485, 639, 791, 796.
Blaschko 301, 369.
Blessig 21, 56.
Bloch, L. 315.
Blumenbach 304.
Bock, E. 778,
Bode 348, 351.
v. Boeck 77, 81, 92, 213, 214, 590.
Boehm 51, 57, 81, 92, 94, 95, 100, 633, 639.
Boettcher, A. 56, 175, 182, 376, 398, 435, 460, 468, 485, 486, 631, 639, 673, 703, 709, 710.
Boettlin 812, 813, 816.
Bogoslowski 274.
Bokowiecki 486.
Bollinger 49, 54, 57, 744, 778.
Bonome 56, 448, 468, 486, 694.
Born 321, 327.
Bordoni-Uffreduzzi 6, 56.
Boström 50, 51, 57.
Boveri 486, 522.
Bowlby 681, 709.
Brand 359.
Braun 96.
Bredichin 451, 485, 734.
Breisky 702, 778.
Breschet 216, 641, 652, 658, 670.
Breslau 326, 482, 486.
Brieger 4, 7, 56, 102, 404.
Brigidi 559, 570.
Brodie 199.
Brösicke 806, 815.
Browne 298, 369.
Brown-Séquard 201, 301.
Bruch 486.
Brücke 125, 131, 134, 163.
Brunetti 655.
Brunner, Conr. 56.
Bruns, P. 162.
v. Bruns, V. 650, 670.
Bubnoff 150, 163.
Buchholtz, Reinh. 448, 484.
Buchner, H. 222, 277, 352.
Büchner 807, 815.
Bütschli 744.
v. Buhl 87, 218, 465, 485, 707.
Bunge 97, 161, 261, 262, 387, 435, 696, 710.
Burdach, F. W. 71, 92.
Burrel 369.
Burow 182, 683, 709.
Burresi 201.
Busachi 463, 485.
Busch, F. 277, 570, 691.
Buttersack 805, 815.
Bystrumoff 707, 710,

C.

Cahn 52, 57.
Caillan 743.
Canalis 111, 162.
Cantani 100.
Carswell 743.
Carter Vandyke 279.
Carter 96.
Caspary 112.
Cassan 198.
Catiano 35.
Cattani, Giuseppina 405, 469, 471—475, 486, 789.
Celli 194, 214.
Chambard 687, 709.
Chandelon 94, 100.
Chantemesse 598.
Charcot 111, 261, 290, 293, 368.
Chassiotis 32.
Chevalier 658.
Chevreuil 70.
Chrzronzewski 259, 278, 690.
Claudius 325.
Clelland 440, 484.
Cloetta 273, 807, 815.
Cloquet 658.
Coen, Edm. 394, 426, 435, 443, 475, 484.
Cohn 57.
Cohn, E. 56, 214, 257.
Cohnheim, J. 15, 21, 34, 50, 56, 61, 83, 92, 144, 149, 163, 181, 223, 262, 281, 338, 347, 368, 373—377, 381, 383, 384, 386, 398, 400, 402, 421, 434, 494, 508, 513, 517, 551, 555, 571, 579, 598, 629, 638, 707, 710, 741, 749, 758, 776, 878, 797.
Collenberg 807.
Collins, Warren 689.
Cooper 161.

Cordes 807, 815.
Cornil 48, 163, 182.
Councilman 194, 214.
Courcoisier 796.
Cruveilhier 259, 261, 278, 331, 369, 617, 626, 638, 641, 658.
Culmann 455.
Curschmann 166, 182.
Cyon 255.
Czerny 277, 703.

D.

Dagott 466, 485.
Dahl 278.
Dammann 256.
Danielsen 590.
Darier 518.
Dareste 307, 325.
Darwin 206.
Déjérine 289, 368.
Deiters 427.
Delpech 45, 57.
Demme, H. 3, 649.
Dickinson 168, 182.
Dieckerhof 180.
Dittrich, P. 272, 275.
Dogiel 74.
Dohrn 278, 750.
Donders 96, 97, 99, 222.
Doutrelepont 503.
Dressler 57, 213, 214.
Dreyfuss-Brissac 210, 214.
Drobnick 112, 162.
Drosdoff, 461, 485.
Dubler 39, 56.
Duplessis 566.
Dupuytren 641, 652.
Durante 163.
v. Dusch 697.

E.

Eberth 124, 125, 131, 134, 140, 147, 148, 159, 163, 182, 224, 277, 349, 376, 398, 435, 440, 483, 484, 597, 599, 628, 638, 703, 707, 710, 772, 778.
Ebert (Berlin) 699, 743, 778.
Ebstein, W. 48, 93, 100, 255, 258, 259, 263, 264, 266, 278, 279, 697, 710.
Eckert 707, 710.
Edelberg 134, 135, 163.
Egli 277.
Ehrlich 54, 55, 57, 93, 94, 100, 294.
Eichhoff 690, 709.
Eichhorst 22, 43, 94, 96, 128, 469, 479, 486.
Eichwald 104, 108, 109, 161.
Eiselt 199, 203, 724, 736.
Eisenlohr 56, 290, 369, 468, 486.
Eitner 57.
Eliaschoff 48, 57.
Ellbogen 162.
Emminghaus 297, 299. 369, 390, 435.
Enderlen 277.
Engelmann 464, 583.
Eppinger, H. 639.
Erb 369.
Erbkam 57, 467, 486.
Erbse 763.
Erdmann 216.
v. Esmarch 651, 670, 796.
Eschweiler 213.
Eulenburg, A. 300, 369.
Ewald 128, 471.
v. Ewetzky 485, 633, 639.

F.

Falck, F. A. 35, 76, 77, 92.
Falkenheim, H. 474, 486.
Falkenstein 681, 709.
Favre, Al. 56.
Favre, Ant. 96.
Fick, Ludwig 69, 92, 485.
Filehne 73, 74, 92.
Filcti 458, 485.
Finkel 182.
Fischer, Erwin 597, 599.
Fischer, H. 299, 369, 565, 570.
Fleiner 218, 277, 703, 710.
Fleischer 461, 485, 691, 709.
v. Fleischl 460.
Flemming 280, 359, 436, 441, 450, 608, 718.
Flesch 812, 816.
Flourens 454, 474, 475, 485, 486.
Fluegge 277, 461, 485.
Foà 56.
Förster 37, 92, 683, 709.
Fol 321, 326, 327.
Fontanus 334.
Forel 29, 56.
Fourcróy 216.
Fraenkel 570.
Fraenkel, Eugen 27, 46, 56, 469, 486.
Fraentzel, O. 567, 570.
Fraisse 482, 486.
Francken 134, 163.
Frankenhäuser 702.

Frerichs 78, 107, 161, 175, 182, 210, 211, 214, 368, 433.
Freund, A. W. 565, 570.
Friedberg, H. 570, 790.
Friedländer, C. 278, 419, 435, 580, 586, 598, 633, 639, 741, 763, 816.
Friedländer, E. 811, 812, 816.
Friedreich 97, 98, 100, 165, 175, 181, 290, 516, 555, 570, 631, 639, 778.
v. Frisch 182.
Fritsche (Glarus) 38, 294, 547, 555, 559, 570.
Frommann 274—276, 279, 471, 486.
Fuchs 400.
Fuerbringer 175. 255, 278.
Fuerstenberg 88. 92.
Fuhr 111, 113, 161, 162.

G.

Gaethgens 57, 75, 77, 92.
Gaglio 262.
Gallois 254, 278.
Garrod 257, 278.
Gasser 326.
Gaule, J. 12, 67, 124, 137, 587, 598, 815, 816.
Gendre 690.
Gergens 44, 57.
Gerhardt, 210, 214.
Gerlach 790.
Gerlach, Leo 314, 327.
Gessler, H. 287, 369, 469, 486.
Gianuzzi 132, 163.
Gibbons 199.
Gies, Th. 80, 81, 92.
Giovannini 484.
Gluge 474.
Gobert 216.
Goerges 278.
Goldmann, Edwin 92.
Goldscheider 564.
Goldzieher 513, 555.
Golgi, Camillo 194, 214, 241, 294, 368, 427, 435, 469, 484, 486, 790.
Gorup-Besanez 213.
Gottschalk 244.
Goubaux 699.
v. Gräfe, A. 687, 792, 796.
Grasset 299, 369.
Graves 257.
Grawitz, P. 112, 162, 177, 180, 181, 334, 551, 555, 674, 709, 753, 779.
Gregory 214.
Griesinger 753, 778.
Griffini 443, 484, 485, 763.
Grohe 80, 247, 278, 692, 710.
Gruber, W. 680, 709.
Gruetzner 469.
Gubler 210, 214, 596.
Gudden 363, 455, 485, 697.
Gürsburg 784, 796.
Gussenbauer 486, 736, 770, 779.
Gusserow 47.
Gutheim 455.
Gyoergyai 163.

H.

Haab, O. 455, 485, 568, 743, 778.
Haffter 801, 808, 811, 813, 815.
Hahn 779.
Halla, Arthur 138.
Hallager 298.
Halliburton 111.
Halm 277.
Hammarsten 387.
Hanau, Arthur 10, 135, 158, 408, 484, 504, 555, 585, 598' 725, 764, 772, 779.
Hansen, Armauer 376, 592, 599.
Hansen, E. Chr. 70.
Harley 263.
Hatschek 313, 316, 395, 625, 768.
v. Hauff 72, 92.
Hauser, G. 3, 56, 213.
Haukins 807, 815.
Hayem 124, 136, 163, 675.
Hecker 265, 279, 354, 363.
Heiberg 440, 484, 590.
Heidelberg 57, 467, 486.
Heidenhain 258, 296, 369, 439, 460, 485, 598.
Heilborn 45, 56.
Heineke 245.
Heitzmann 360.
Helferich 568, 570, 692.
Henderson 743, 778.
Henneberg 69, 92.
Henle 377, 625.
Hennig 691, 709.
Henrot 559, 570.
Hensen 326.
Henschen 298, 369.
Hering, Ewald 103, 108, 400, 403.
Hering, Th. 586, 598.
Herczel 485.
Herman, Ludimar 47, 255.
Hertwig, Oscar 321, 327, 815, 816.
Hertwig, Gebr. 608.

Hertz, W. 149, 163, 486, 702, 709, 710.
Heschl 166, 182, 241, 331, 667, 807 815.
v. Hessling 265, 279.
Heubel 47, 56, 57.
Heubner 49.
van Heukelem, Siegtbeck 712, 717, 720, 721, 729, 736, 745, 778.
Heyfelder 694.
Heyl 136.
Hjelt 469, 486.
Hilaire, Geoffroy St. 566.
Hindenlang 188, 213.
v. Hippel 179, 182.
Hirt 277.
His, Wilhelm 131, 309, 315, 318, 323, 324, 326, 328, 329, 396, 532, 552, 737.
Hlava 142, 163.
Hodann 265, 279.
Hoegyes 136, 163.
Hoffmann, F. A. 94, 95, 100, 222, 223, 253, 262, 277, 278, 376, 387, 397, 434, 440, 633, 639.
Hoffmann 279.
Hofmeister, Fr. 283, 368, 377, 453.
Hofrichter 162.
Holm 187.
Holmes 670.
Holschewnikow 157.
Hoppe-Seyler 49, 52, 57, 69, 71, 92, 104, 161, 543, 555.
Horner 115, 300.
Horsley 111, 112, 162.
Houel 808.
Huber, Armin 128, 162, 245, 278.
Huerthle 621, 623, 670, 796.
Hueter, Carl 362.
Huguénin 782.
Hunter, John 386, 435, 454.
Huntington 128, 162.
Hutchinson 259, 278, 689.
Hyrtl 698.

J.

Jacobi 272, 274.
Jacobson, Heinrich 387, 435.
Jacobson, Julius 116.
Jaccoud 96.
Jaffé 7, 56, 279.
v. Jaksch, Rudolf 201.
Janicke 551, 555.
Jany 300, 369.
Jaquet 518.
v. Jarotzky 609, 623.
Jastrowitz 596.
Jakowicki 135, 163.
Jessup 298, 369.
Immermann 48, 57.
v. Ins 218, 223, 277.
Johne 597, 599.
Jolles 245.
Joseph, Max 471, 486.
Juengcken 402.
Juergens 166, 182, 301, 369.
Iwanoff 679, 686, 791, 796.

K.

Kabierske 44, 57.
Kahler 329, 368.
Kantzow 705, 710.
Kaschewarowa 278, 706, 710.
Kassowitz 338, 360.
Kaufmann, O. 764, 777, 779.
Kaufmann, E. 278, 514.
Kaufmann, F. 244.
Kekule 165, 181.
Kerschner 469, 486.
Kessler 334.
Key, Axel 398, 435, 604, 623, 781.
Kierulf 305.
King, Cl. 128.
Kitasato 782.
Kitt 56.
Klebs, Edwin 28, 53, 56, 92, 163, 176, 181, 182, 213, 214, 277, 278, 315, 364, 369, 404, 435, 440, 444, 460, 464, 484, 504, 512, 517, 545, 547, 549, 555, 559, 570, 598, 617, 623, 631, 639, 670, 710, 743, 766, 778, 779, 796, 802.
Klebs, Georg 98, 100.
Klein 278.
Kleinwaechter 610, 623, 701
Knapp 681, 709, 796.
Knauff 219, 277.
Knauss 687, 689, 709.
Knoeller 264, 279.
Knoll 435.
Kobert 278.
Koch, W. 650, 670.
Kocher 110, 346, 555, 655, 708, 710.
Koebner 670, 796.
Koehler, Armin 134, 163.
v. Kölliker, A. 195, 305, 313, 335, 440, 451, 452, 468, 485, 522, 660, 670, 678, 705, 710, 726.
Koester 203, 514, 631, 632, 639, 665, 670, 679, 770, 771.

v. Kogerer 184, 213.
Kohlrauch 811, 815.
Kohts 77—79, 92.
Kolatschek 722.
Kolessnikoff 708.
Kollmann 679.
Korn 277.
Korybut-Daskiewitsch 473, 486.
Koschlakoff 216, 277.
Koschutin 21, 56.
Kossel 75, 77, 92, 261, 278.
Kostjurin 165, 182.
Kraft 394, 436, 449, 484.
Kraske 466, 486, 764, 769.
Kraus, E. 581, 598.
Kraus, Fr. 83, 92.
Krause, W. 104, 585, 658, 670.
Krause 796.
Kraussold 486.
Kriege 796.
Krieger 610, 623.
Kroenlein 290, 421, 476, 618, 684, 715, 719, 732.
Krombholz 51.
Krukenberg 582.
Kubly 182.
Kuehne, Willy 40, 72, 94, 100, 165, 181, 469, 471, 780.
Kuelz 51, 57.
Kuess 72.
Kuessner 57, 278.
Küstner 745, 778.
Kuettner 21, 56, 278.
Kulenkampf 796.
Kulschitzky 464.
Kundrat 321, 706.
Kunkel 193, 210, 213.
Kupfer 486.
Kussmaul 46, 98, 216, 217, 277, 301, 369.
Kyber, 166, 181.
Kyrieeleis 796.

L.

Laehr 222, 277.
Laennec 216.
Lagout 652.
Lahousse 48, 57.
Lallemand 652.
Lancereaux 262, 278.
Landois 57.
Landsberger 710.
Landwehr 108, 165, 685.
Lang 586, 810, 815.
v. Langenbeck, B. 448, 568, 570, 651.
Langer 559, 570.
Langerhans 222, 277.
Langhans 13, 43, 57, 97, 100, 114, 146, 160, 161, 163, 184, 187, 199, 203, 211, 212, 213, 244, 315, 322, 419, 435, 579, 588, 598, 599, 656, 669, 670, 677, 708, 709, 710, 724, 736, 752, 778.
Lantermann 471.
Laveran 194, 214.
La Valette 440, 484, 588.
Laudien 387, 435.
Laurence 722.
Laycock 296.
Le Dantec 583.
Lebedeff 53, 57, 318, 326, 329.
Leber, Theodor 43, 99, 100, 177, 182, 213, 214, 381, 404, 435, 438, 687, 709, 791, 796.
Leblanc 216.
Lehmann 258, 796.
Lehzen 687, 709.
Leichtenstern 543, 555.
Leopold 278, 309, 313, 514, 555.
Lerche 792.
Lesser, Adolf 82, 92, 181, 182, 545, 555, 692, 709.
v. Lesser, L. 34, 39, 56.
Létiévaut 474, 486.
Leube 138, 461, 485.
Leuckart 327, 744.
Leven 467, 486.
Lewin 79, 92.
Lewinski 16, 56, 664, 670.
Leyden, Ernst 74, 78, 551.
Leydig 388.
Lichtheim 22, 49, 54, 55, 57.
Lieberkuehn, N. 374, 454, 485.
Liebermeister 83.
Limbeck 332.
Lindemann 407, 435.
Litten 15, 56, 83, 84, 92, 149, 163, 175, 182, 243, 248, 250, 259, 261, 278, 675, 709, 814, 816.
Liveing 743, 778.
Lobstein 211, 243, 278, 284, 338.
Loew 271, 276, 279, 471.
Loewit 24, 124, 136, 139, 142, 163, 209, 214, 383, 435, 458.
Lohmer 202, 214.
Lotzbeck 745.

M.

v. Mach 260, 278.
Maas 449, 484, 513, 555.
Mackenzie 743, 778.
Macleod 128, 129, 162.
Madelung 542, 681, 683, 709.
Magitot 712.
Maier, A. 369.
Maier, Rudolf 96, 98, 301, 369, 710, 766, 771, 779, 808, 815.
Malassez 457, 485, 598, 599.
Malpighi 457.
Maly 207, 251, 278.
Manfredi 597, 599, 791, 796.
Mannkopf 79, 92.
Marchand, Felix 49, 52, 53, 57, 202, 405, 435, 503, 578, 597, 598, 702, 706, 710, 753, 779, 816.
Marie, P. 561.
Marchiafava 194, 214.
Margo 468.
Marowski 268.
Martin 37, 279, 721, 736.
Martinotti 468, 486.
Maschka 41.
Maslowski 468, 486.
Mayer (Bonn) 456, 485.
Mayer, Siegmund 296, 301, 369, 454, 468, 469, 486, 660, 670.
Mays 697, 710.
Mayzel 440, 484.
Meeresmann 650.
Meckel, F. J. 198, 492, 494, 801.
Meckel, H. 164, 256.
Meinel 277.
Meissner 300.
Melchiori 650.
Menghine 808.
Mensonides 98, 222.
v. Mering 46, 52, 56, 57, 94.
Merk 475.
Merkel, Fr. 213, 218, 277, 300, 369.
Meschede 698.
Metschnikoff, Elias 195, 399, 404, 437, 483, 526, 581, 598.
Meyer, Hans 92, 610.
v. Meyer, Hermann 78, 81, 82, 279, 334, 485.
Meyer, Ludwig 79, 92, 627, 638, 695.
Meyer, Paul 161, 162, 793, 796.
Mikulicz 421, 806, 815.
Milbacher 469, 486.
Minkowski 187, 208, 209, 212, 214, 224, 260, 262, 278, 364, 555, 561.
Modrejewski 181.
Moleschott 457.
v. Monakow 46, 56, 294, 479, 557.
Mondino 475.
Morand 343.
Morpurgo 450.
Moron 763.
Mosler 112, 162.
Mosso 195, 214.
Mueller, Heinrich 337, 345, 347, 348.
Mueller, Johannes 492, 496, 504, 507, 626, 638, 701, 752.
Mueller, Wilhelm 93, 100, 188, 213.
Muenchmeyer 697, 710.
Muerset 12, 48, 57, 255, 278.
Münster 749, 812.
Munk, Hermann 112, 162.
Munk, Philipp 75, 78, 92, 392.
Murisier, John 205.
Murri 57.
Muskatblueth 222, 277.

N.

Naegeli 70, 92, 274.
Nasse 193, 213.
Naunyn 47, 54, 57, 93, 96, 134, 136, 163, 187, 208, 209, 212, 214, 224, 285, 364, 479, 486, 752, 778, 793.
Nauwerck 130, 419, 435, 621, 623, 670.
Neelsen 193, 213.
Neisser 551, 555, 743, 753, 778.
v. Nenski 4, 7, 56, 196, 199, 214, 261, 263, 278, 724.
Neubauer 254.
Neumann, E. 124, 161, 162, 180, 182, 186, 191, 196, 211, 213, 352, 457, 463, 465, 468, 472, 473, 485, 486, 517, 542, 555, 614, 648, 670, 675, 683, 705, 709, 710, 749, 758, 766, 771, 778, 779, 812, 816.
Nicati 300, 369.
Nicoladoni 658, 670.
Nothnagel, 28, 201, 202, 214, 218, 490, 658.
Novinsky 779.
Nussbaum 440, 483, 484.

O.

Obernier 84, 92.
Obolensky 442, 484.
Oedmanson 707, 710.
Oeller 47, 56.

Oesterlen 222.
Oettingen 182.
Oidtmann 193.
Ole Bull 592, 599.
Ollier 352, 448, 484, 568.
Ollivier 262, 278.
Onsum 255.
Oppenheim 46, 56.
Oppenheimer 724, 736.
Ord 110, 263, 279.
Orfila 658.
Orth 188, 213, 675, 709.
Otto 699.

P.

Paget 508, 624, 807, 815.
Paneth 468.
Panum 76.
Paschutin 390, 435.
Passauer 5, 67.
v. Pastau 78, 92.
Paulitzky 96, 97, 100.
Pavy 36, 95.
Pearson 216.
Peretti 128, 162.
Perl 75, 85.
Perls 23, 79, 196, 199, 213, 325, 724, 736, 792, 796.
Peters 193, 213, 440, 484.
v. Pettenkofer 69, 93, 276.
Petters 670.
Peyrani 456, 485.
Pfeffer 43, 302, 404, 496, 555.
Pfeiffer, L. 744, 778.
Pfitzner 463, 475, 485, 523, 531, 555, 608
Pflueger 40, 462, 566.
Pflug 105, 597.
Philippeaux 456, 474, 485.
Philipson 796
Picard 457, 485.
Pick, Arnold 289, 329, 368.
Pisenti 48, 57, 484
Plosz 163.
Plonquet 813.
Plowright 263, 279.
Poggi 444, 484.
Pohl 368, 435.
Pokorny 271, 276, 279, 471.
Pokrowski 71, 92.
Pommer 451, 485
Pomorski 796.
Ponfick 32, 34, 51, 56, 57, 222, 223, 277.
Pönsgen 687, 689, 709.
Popow 46, 56.
Posner 16, 50.
v. Podwyssotzki 394, 435, 442, 484.
Posadzky 796.
Prévost 43, 245, 278.
Purkinje 99.
Purvès 384, 434.
Pye, Walter 45.

Q.

Quincke 36, 56, 113, 185, 190, 192, 193, 207, 208, 209, 210, 211, 214, 251, 278, 444, 484, 696

R.

Rabl 313, 316, 395, 463, 485, 625, 699, 710, 768.
Rabuteau 72.
Raehlmann 166, 178, 180.
Ranke 134, 163, 257.
Rauber 475.
Rauschenbach 49, 54, 136.
v. Rapp 162.
Ranvier 163, 287, 369, 396, 472, 486, 607.
Rathke 802, 815.
Ravoth 8
v. Recklinghausen, Friedrich 20, 24, 31, 52, 61, 71, 72, 92, 98, 103, 113, 117, 137, 146, 157, 161, 162, 163, 167, 188, 203, 210, 212, 223, 271, 278, 279, 283, 284, 319, 368, 374, 376, 381, 396, 400, 407, 415, 434, 460, 507, 540, 555, 621, 622, 623, 629, 632, 638, 639, 659, 674, 682, 686, 705, 709, 710, 770, 771, 789, 791, 792, 794, 796.
Rees 251.
Reinhard 69, 91, 495.
Remak, E. 46, 56.
Remak, Robert 442, 465, 471, 536, 660, 670, 743.
Retzius 604, 623, 781.
Reverdin 162, 445.
Reymond 182.
Reynaud 299.
Rheiner 27, 56.
Ribbert 277, 404, 419, 435, 437, 484, 673, 708, 709.
Riedel 163, 277.
Riehl 184, 214.
Riemer 274, 279.
Riess 92.
Rilliet 216.

Rindfleisch 259, 278, 317, 326, 426, 431, 435, 482, 486, 538, 598, 687, 753, 766, 778, 814.
Rippmann 326, 814.
Robin 726, 796.
Roell 256.
Roesch 346.
Rogowitsch 112, 162.
Rokitansky 161, 278, 516, 584, 589, 598, 659, 682, 701, 705, 710, 808.
Rolichs 710.
Roloff 88, 92.
Rollet 108.
Röseler 776, 779.
Rose, Edmund 2, 53, 56, 57, 323, 568, 570, 621, 649, 670.
Rosenbach 54, 56, 57.
Rosenberger 404, 435.
Rosenstein 175, 214.
Rosenthal 474.
Rostan 163.
Roth, Moritz 39, 241, 278, 469, 486.
Roth, W. 699, 710, 806.
Rovida 113.
Roux, Wilhelm 321, 447, 481, 486, 814.
Roy, Charles 425.
Rudnew 165, 181.
Ruge 453, 485.
Rumler 679.
Runge, M. 44, 629, 638.
Ruppert 218, 277.
v. Rustizky 630, 639, 674, 709.
Ryba 808, 815.

S.

Saarbach 57.
Saikowski 45, 82, 92, 244, 278.
Salkowski 7, 56, 57, 200.
Salomon 261.
Salvioli 387, 435, 458, 485.
v. Samson-Himmelstierna 142, 163.
Samuel 296, 301, 399.
Sanquirico 111, 162.
Sargent, Elizabeth 115, 162.
Satler 812, 816.
Sattler 632, 639.
Schäfer 773, 779.
Schaeffer 548, 555.
Schalygen 440, 484.
Scherer 109, 110, 279.
Schetelig 278.
Scheuerlen 548.
Schiff, Moritz 93, 95, 99, 111, 112, 162, 300, 457, 485.
Schiffer 136, 163.
Schmidt, Alexander 49, 102, 130, 132, 133, 163, 217, 388, 471.
Schiefferdecker 299, 369.
Schlossberger 217, 279.
Schimmelbusch 124, 125, 131, 134, 104. 148, 163.
Schlaepfer 427.
Schmiedeberg 42, 57, 82, 102.
Schnabel 813, 816.
Schneider 440.
Schottelius 632, 639, 678.
Schroeder 278.
Schroen 399.
Schrohe 327.
Schuchardt 514, 555, 585, 598.
Schtastny 598.
Schueller, Max 586, 570.
Schueppel, 160, 578, 598.
Schuetz 277.
Schultz, Fr. 486.
Schultz, Nadesdja 150, 163.
Schultze, Bernhard 210, 214.
Schultze, Fr. 162, 289, 331, 369, 474, 548, 555.
Schultze, Max 32, 136, 138, 471, 775.
Schultzen, O. 77, 92.
Schulz, H. 72, 92.
Schwartz 49.
Schweigger 723.
Schweizer 496, 555.
Seligmueller 557, 570.
Seligsohn 198, 214, 255, 278.
Senator 35, 176, 182, 278, 360.
Semmola 201.
Senftleben 376, 379, 398, 400, 435, 683, 709.
Severini 384, 434.
Sichel 792.
Siebel 222, 223, 277.
Sieber, N. 200, 214, 261, 278, 724.
Siegrist (Brugg) 637.
Silbermann 49, 50, 57.
Simon, Theodor 28, 56, 387.
Simmonds 27, 56.
Sirena 486.
Sklarek 82, 92.
Skrzeczka 795, 710.
Slavjansky 277.
Smith, Mary 352.
Socin 24.
Soemmering 699.
Soloweitschyk 81, 92.

Sonnenberg 35, 56.
Soyka, Isidor 173, 182, 221, 277, 368, 790, 793, 796.
Sperling 332.
Stadelmann 53, 54, 57, 252, 278.
Staedeler 187.
Stein 251, 278.
Steinhaus 598.
Steinitz 263, 279.
Steinlin 811, 815.
Stern 208.
Steudel 486.
Steudener 99, 100, 590, 598, 633, 639, 691, 709.
Stilling, H. 98, 100, 166, 177, 182, 198, 214, 301, 354, 463, 485.
Stockfleth 57.
Stoehr, Philipp 224, 282, 483.
Stokvis 52, 57.
Stolnikow 12, 67, 74, 78, 92.
Storch 75, 76, 92.
Strahl 45, 57.
Strassburger 527.
Strasser, Heinrich 305, 485.
Strelzoff 453, 485.
Stricker 376, 378, 385, 398, 400, 435, 660, 670.
Stroinski 213.
Suchannek 675, 792, 796.
Sudakewitsch 581, 590, 598, 599.
Sussdorf 709.

T.

Takacz 160, 163.
Talma 16, 56.
Tappeiner 5.
Taruffi 107, 555, 564, 570.
Taubner 682, 709.
Thierfelder 745, 778.
Thiernesse 474.
Thiersch 163, 494, 503, 535, 725, 754, 757, 766, 779.
Thion 699, 710.
Thoma 383, 384, 402, 421, 434, 491, 779.
Thomas, J. 639.
Tiefenbach 95.
Tiegel 95.
Tigges 182.
Tillmanns 188, 213, 555.
Tizzoni 111, 112, 162, 201, 214, 456, 470. 473, 474, 484, 485, 486, 555, 586, 598, 789.
Toldt 314, 353.
Tollens 256.
Tommasi-Crudeli 195, 631, 639.
Touton 680, 689, 709.
Traube 87, 277, 383.
Treitel 99, 100.
Treitz 803.
Trembley 483.
Trousseau 216, 347, 677.
Tuengel 78, 92.
Tuerck 89, 283.

U.

Ultzmann 263, 279.
Unna 446, 484, 590, 606, 621, 623.
Unterberger 81, 92.
Urtel 349, 351.
Uskoff 475.

V.

Valentin 35, 327, 345.
Valentiner 253, 278.
Vallat 160, 163.
Vandyke Carter 263.
Vassale 443, 450, 484.
v. Velits 812, 813, 816.
Veraguth 220.
Verga 457, 565, 570.
Verneuil 745, 778.
Versmann 276.
Vierordt 485.
Vignal 598, 599.
Villaret 221, 277.
de Vincentiis 680, 689, 709.
Violet 214.
Virchow 16, 21, 25, 56, 60, 61, 67, 68, 69, 70, 72, 88, 91, 96, 99, 100, 104, 111, 133, 134, 161, 162, 163, 164, 167, 175, 176, 181, 184, 186, 198, 199, 203, 213, 214, 216, 246, 265, 267, 277, 278, 280, 298, 305, 323, 324, 334, 336, 344, 346, 365, 368, 369, 374, 394, 399, 435, 454, 465, 468, 485, 487, 492, 494, 504, 516, 537, 545, 555, 566, 570, 596, 598, 602, 612, 617, 618, 620, 623, 624, 626, 630, 638, 648, 651, 655, 657, 670, 679, 683, 687, 690, 692, 698, 701, 703, 704, 705, 709, 724, 736, 743, 754, 766, 771, 778, 779, 784, 785, 792, 796, 807, 808, 811, 814, 715, 816.
Vogel, H. W. 199, 214.
Vogel, J. 57.
Vogt, C. 315, 321, 486, 681, 709.
Voit 54, 69, 92, 262, 279.

v. Volkmann 426, 438, 514, 526, 555, 609, 623, 624, 633, 639, 694, 703, 710, 763, 773, 779.
Vossius 116, 179, 182.
Vrolik 326, 348, 354.
Vulpian 46, 56, 198, 214, 301, 474.

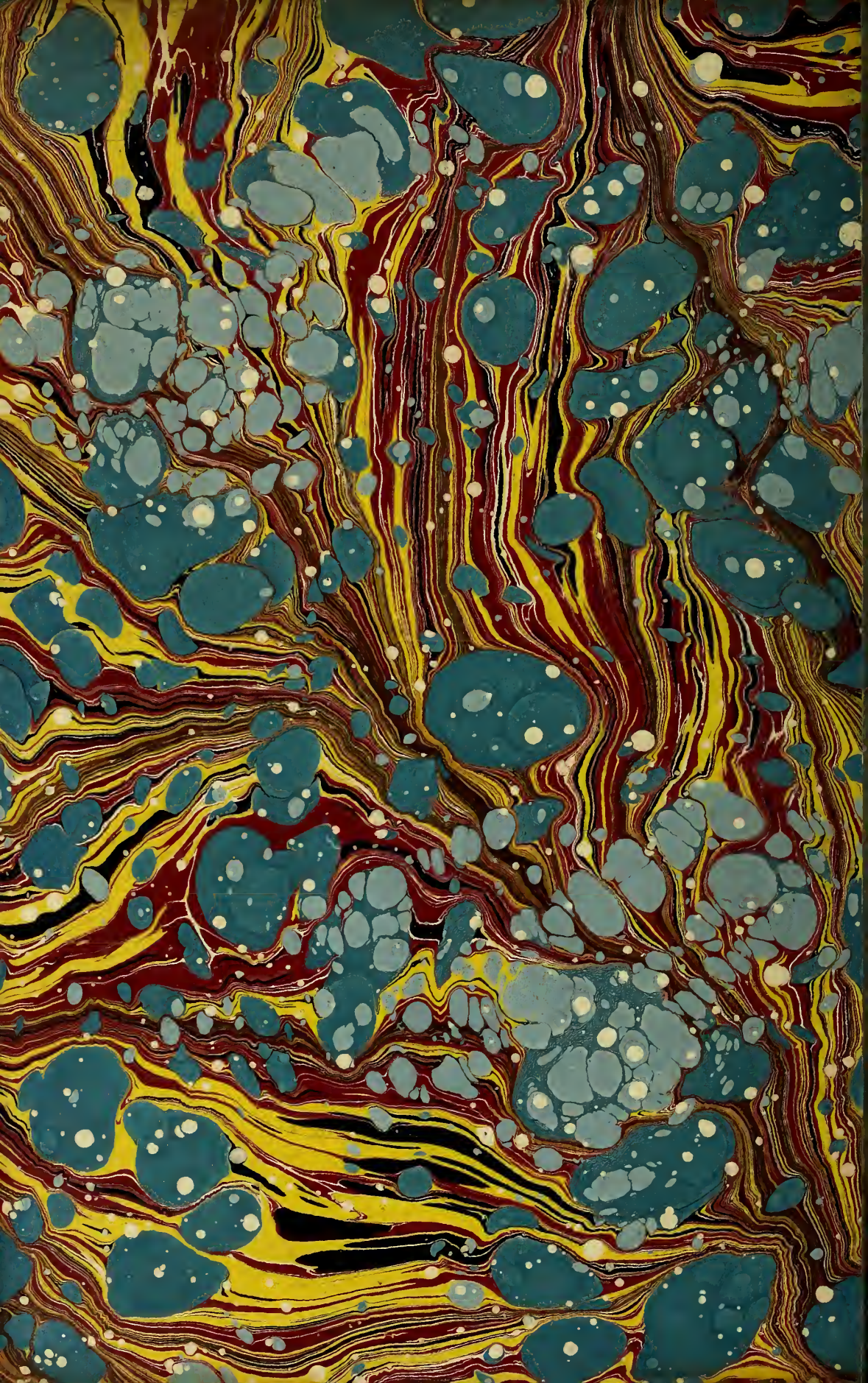
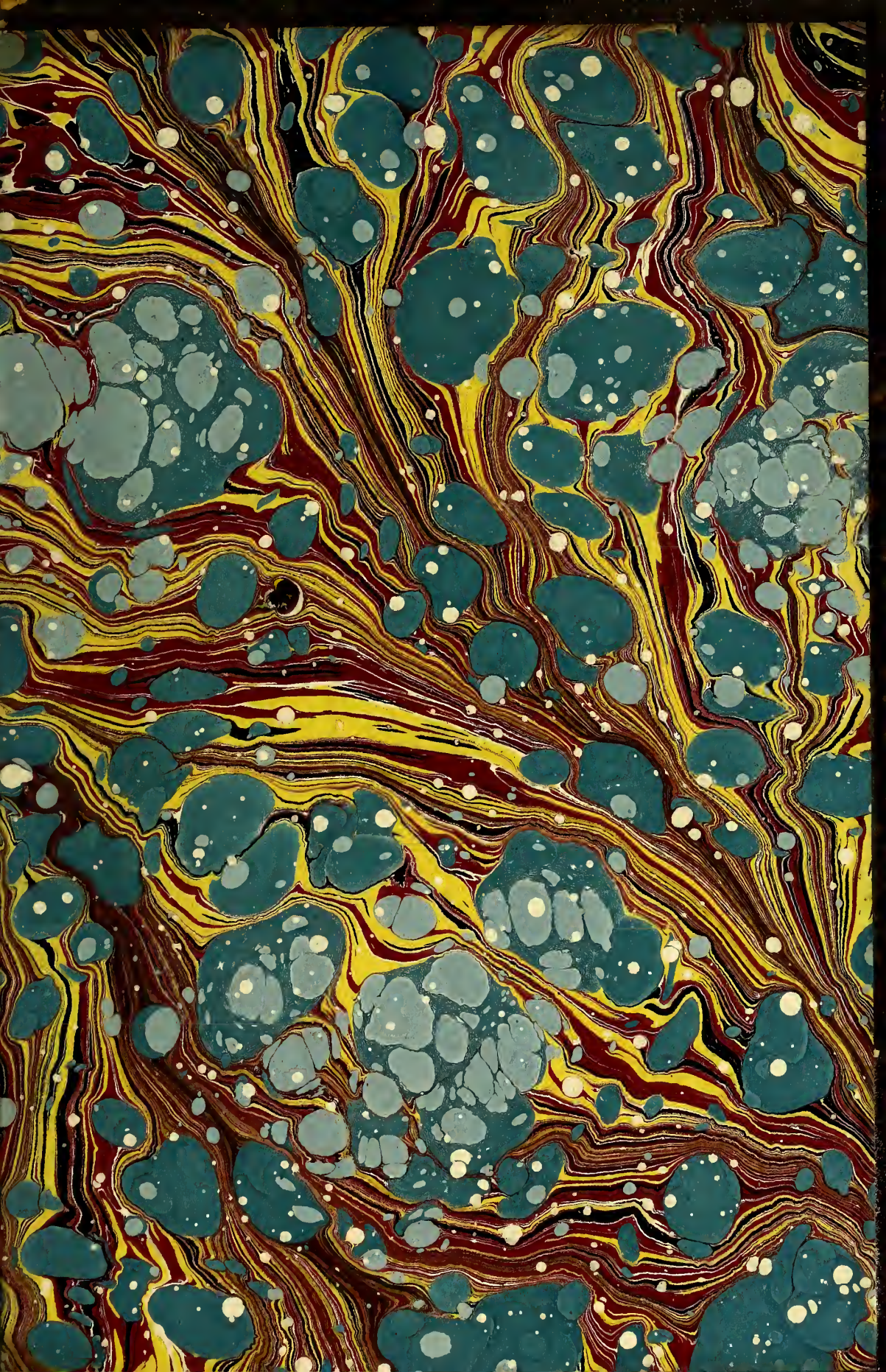
W.

Wadsworth 440, 484.
Waechter 57.
Wagner, A. 648.
Wagner, E. 100, 167, 175, 182, 277, 674 691, 709, 801.
Wagner, R. 71.
Walb 376, 398.
Waldstein 211, 214, 588, 598, 674, 709.
Waldeyer 150, 163, 213, 214, 364, 368, 450, 466, 467, 485, 512, 586, 598, 607, 609, 623, 625, 680, 683, 687, 709, 714, 736 754,, 757, 764, 766, 770, 779, 806, 810.
Waller 375.
Wallis 435.
Walter, Fr. 43, 57, 82.
Walter, J. G. 277.
Walter Pye 57.
Wardrop 792, 796.
Warynsky 326, 327.
Weber, C. O. 14, 68, 163, 277, 340, 387, 438, 447, 462, 465, 485, 504, 709, 767, 775, 779, 807.
Wedl 796.
Wegner, Guido 79, 92, 360, 451, 485, 670.
Wehr 779.
Weichselbaum 667, 670, 683, 709, 778.
Weigert, Karl 10, 28, 40, 57, 136, 140, 142, 158, 163, 175, 182, 221, 277, 389, 405, 415, 419. 435, 437, 483, 579, 582, 598, 778.
Weil C. 670, 773, 775, 779.
Weismann 321.
Weiss, N. 111, 162.
Welch 140, 142.
Welt, Leonore 278, 476.
Welti, Emil 31, 35, 53, 120, 185, 445, 732.
Wenzel 346.
Werner 13, 48, 57, 736.
Wernher 681, 709, 744, 778.
v. Werra 15, 56, 245, 278.
Westphal, Karl 185, 213, 299, 369.
Wesener 703, 710.
Westphalen 622, 623, 796.
White 814, 816.
Wickham Legg 168, 182.
Wiedemann 454.
Wiedemeister 278.
Wiedersheim 585.
Wieger 162.
Wild, Karl 155, 166, 177, 182.
Wilks 689.
Williğk 752, 778.
Wilson 797.
Wilton 610, 622.
Winckler 353, 354.
Winiwarter 777, 779.
Winkel 49.
v. Wittich 71, 465, 485.
Woehler 279.
Woelfler 105, 161, 799, 815.
Wolff, J. 454, 485.
Wolff, W. 464.
Wooldridge 49.
Wyder 637.
v. Wyss, H. 162.
Wyss, Oscar 78, 79, 92, 209, 352, 369.

Z.

Zahn, F. W. 96, 97, 100, 139, 141, 142, 148, 149, 163, 182, 186, 213, 283, 383, 435, 503, 513, 549, 555, 630, 674, 709, 805, 815.
Zalesky 259.
Zambeccari 456.
Zenker 3, 98, 157, 218, 277, 465, 485, 700.
Ziegler, Ernst 155, 166, 177, 182, 293, 338, 340, 344, 345, 359, 369, 394, 435, 441, 442, 449, 451, 452, 475, 484, 485, 503, 508, 579, 583, 588, 598, 678, 694, 710, 763, 796, 808.
Zielonko 21, 56.
Zimmermann 136.
Zunker 56.

Druckfehler.

S. 35 Z. 15 von unten lies: „53°“ statt „35°“.
S. 41 Z. 9 von unten lies: „rechtfertigen kann“.
S. 43 Z. 1 von unten fehlt nach 0,9—1: „Grm. HCl“.
S. 48 Z. 22 von unten lies: „Eliaschoff“.
S. 53 Z. 15 von oben lies: „dagegen“.
S. 83 Z. 15 von oben lies: „gesteigert“ statt „verringert“.
S. 83 Z. 19 von oben lies: „assimilirt“ statt „in den Geweben abgelagert“.
S. 96 Z. 27 von unten lies: „R. Maier“ statt „Mayer“.
S. 175 Z. 10 von unten lies: „Friedreich“ statt „Friedrich“.
S. 261 Z. 16, 17 von unten lies: „bei Leukämie, während“ . . .
S. 289 Z. 8 von unten fällt „sich“ fort.
S. 302 Z. 11 von unten lies „Leber“ statt „Lebert“.
S. 483 Z. 7 von oben lies: „Regeneration“ statt „Regeneratton“.
S. 521 Z. 14 von oben lies: „seinen“ statt „reinen“.
S. 570 fehlt: „Passauer, V. A. B. 37. S. 410“.
S. 681 Z. 1 von unten lies: „Spencer Wells“.
S. 696 Z. 5 von unten lies: „breitem“ statt „weitem“.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 530